

Aus der Klinik für Neurochirurgie

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. Christopher Nimsky

des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

Komplikationen bei Anlage externer Ventrikeldrainagen vor dem Kontext des operativen Settings

Inaugural-Dissertation zur Erlangung

des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin

dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg vorgelegt von

Oxana Haid (Demjanenko) aus Slawjansk/Ukraine

Marburg an der Lahn, 2018

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
am: 11.04.2018

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Herr Prof. Dr. Helmut Schäfer

Referent: Herr Prof. Dr. C. Nimsky

1. Korreferent: Frau PD Dr. K. Menzler

Abstract

Objective

The insertion of an external ventricular drainage (EVD), common as a lifesaving measure for patients with raised intracranial pressure, can be performed both at the patient bedside and under controlled sterile conditions in the operating room. The procedure has been performed under sterile conditions in the operating room at the university hospital in Marburg since 2008. One of the most frequent and most dangerous complications is the development of an EVD-related infection. The interplay between situational factors such as the sterility of operating conditions, assistance of trained professionals, optimal storage practices, the illumination available in the operating room and the infection frequency in comparison with EVD placement at the patient bedside is the central issue of the present study. In addition, we investigated further complications, such as the occurrence of intracranial bleeding and the accuracy of the EVD location.

Methods

Data on 97 patients ages 18 and up from the university hospital in Marburg with EVD placement over the period between 2005 and 2012 were retrospectively analysed for the occurrence of an EVD-related infection. We created an Excel spreadsheet containing admission diagnosis, laboratory parameters (CRP, leukocytes, PCT), cerebrospinal fluid parameters (cell number, glucose, protein), microbiology results, and several others. According to the studies available to date, we defined the criteria for the presence of a „secure infection“, „probable infection“, „possible infection“, „excluded infection“ and „contamination“. These categories were summarized into „available infection“ and „not available infection“ for further statistical evaluation using Excel and SPSS. To provide further information, we used statistical tests such as a t test and chi-square test.

Results

In total, 21 patients were diagnosed with an „available infection.“ Therefore, 32.4 % of patients with an EVD insertion at the patient bedside and 15 % with the procedure in the operating room suffered from an EVD-related infection. With a p value of 0.05, this is a statistically significant difference. In reference to the occurrence of EVD-related intracranial bleeding, there was no statistically significant increase in risk at the patient bedside (p value 0.58). An incorrect EVD position was identified in 13 patients (15.5 %); however, a potentially life-threatening intracerebral EVD location was found with the smallest proportion twice.

Discussion

This work outlines the increased occurrence of EVD-related infections in patients with EVD insertion at the patient bedside. Consequently, we recommend sterile and well-organized operating conditions in the operation room. In addition, the increased risk of intracranial bleeding at the patient bedside contributes to this decision. Nevertheless, precise EVD positioning is possible regardless of the location of the operation. We cannot confirm the necessity of an elective drainage exchange, a question much debated within diverse scientific studies, because we could not find any relevant infection frequency reduction. Due to the retrospective nature of the study's data and its limited sample size, the results aren't decisive and further research is needed.

Inhaltsverzeichnis

Abstract	3
Abbildungsverzeichnis	7
Tabellenverzeichnis	7
Diagrammverzeichnis	8
Abkürzungsverzeichnis	8
1 Einleitung	9
1.1 Problemstellung	9
1.2 Forschungsfragen und Zielsetzung der Arbeit	10
1.3 Historische Entwicklung der Anlagetechnik	12
1.4 Anlagetechnik einer externen Ventrikeldrainage im Universitätsklinikum Marburg	13
1.5 Komplikationen und mögliche Folgen einer EVD-Anlage	14
2 Materialien und Methoden	19
2.1 Patientenauswahl und Patientendaten	19
2.2 Definition einer Infektion	20
2.3 Auswertung der EVD-Lage	22
2.4 Statistische Analyse	22
3 Ergebnisse	24
4 Diskussion	35
4.1 Anlageort, Definition einer Infektion und Infektionshäufigkeit	35
4.2 Blutung als Komplikation einer EVD-Anlage	41
4.3 Lageakkuranz einer EVD am Patientenbett im Vergleich zum Operationssaal und Konsequenzen	42
4.4 Elektiver Drainagewechsel	44
4.5 Ventrikulografien als Routineuntersuchung	44
4.6 Zusammenfassung	45
5 Literaturverzeichnis	46
6 Persönlicher Anhang	52
6.1 Akademische Lehrer	52
6.2 Danksagung	53

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Aufbau eines Ventrikelsystems	9
Abbildung 2: Kocher`scher Punkt. Standard Zugangsweg für die Anlage einer externen Ventrikeldrainage.	14
Abbildung 3: Überblick über mögliche Ursachen und Quellen einer EVD-assoziierten Infektion	17

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Infektionsraten bei EVD-Anlage aus Publikationen zwischen 2004 und 2015	16
Tabelle 2: Überblick Ein- und Ausschlusskriterien für Studienteilnehmer	19
Tabelle 4: Definition Infektion und Einteilung in weitere Kategorien	21
Tabelle 5: Keimverteilung aus Liquor-Proben	28
Tabelle 6: Überblick p-Werte für Infektion, Durchschnittsalter, Geschlecht, Diagnose und Antibiotikaeinnahme	30

Diagrammverzeichnis

Diagramm 1: Verteilung EVD-Anlagen	24
Diagramm 2: Verteilung der Aufnahmediagnosen	25
Diagramm 3: Infektionshäufigkeit im Operationssaal versus am Patientenbett	26
Diagramm 4: Prozentuelle Verteilung der Infektionshäufigkeit bezogen auf den Anlageort	27
Diagramm 5: EVD-Liegedauer	28
Diagramm 6: Drainagewechsel	29
Diagramm 7: EVD-assoziierte Blutungen	31
Diagramm 8: Fehllagen	32
Diagramm 9: Aufnahmediagnose bei Fehllage	32
Diagramm 10: Übersicht der Verteilung nicht optimal gelegter Drainagen	33
Diagramm 11: Ventrikulografien und Shunt-Anlagen	34

Abkürzungsverzeichnis

EVD	externe Ventrikeldrainage
ZNS	zentrales Nervensystem
OP	Operation/Operationssaal
ggf.	gegebenenfalls
ICD10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
OPS	Operations- und Prozedurenschlüssel
spp.	Spezies
mind.	mindestens

1 Einleitung

1.1 Problemstellung

Die Anlage einer externen Ventrikeldrainage (EVD) zur Hirndruckmessung und Liquorableitung bei Patienten mit pathologisch erhöhtem Hirndruck ist ein häufig durchgeführter Eingriff in der Neurochirurgie. Die Indikationen hierfür können zum Beispiel eine Subarachnoidalblutung oder intrakranielle Blutung mit Beteiligung des Ventrikelsystems, ein Schädel-Hirn Trauma, Tumorprozesse oder bakterielle Meningitis sein. Obwohl eine Therapie des erhöhten Hirndrucks auch mit Sedierung und Gabe osmotischer Diuretika möglich wäre, ist diese häufig nicht ausreichend, sodass die Anlage einer EVD notwendig wird. Insgesamt stellt das Vorliegen eines Hydrocephalus mit zunehmenden neurologischen Symptomen beim Patienten eine Indikation zur Anlage einer EVD dar.

Die Hirndruckerhöhung resultiert aus einem Überfluss an Liquor, der sogenannten Hirn-Rückenmarks-Flüssigkeit. Diese wird vom Plexus choroideus, einem im Ventrikelsystem verteilten Adergeflecht, in einer Menge von ca. 500 ml pro Tag produziert. Das Ventrikelsystem wird, wie in Abbildung 1 dargestellt, aus 4 untereinander kommunizierenden Hirnkammern gebildet: Ventriculi laterales primus et secundus, Ventriculus tertius und Ventriculus quartus.

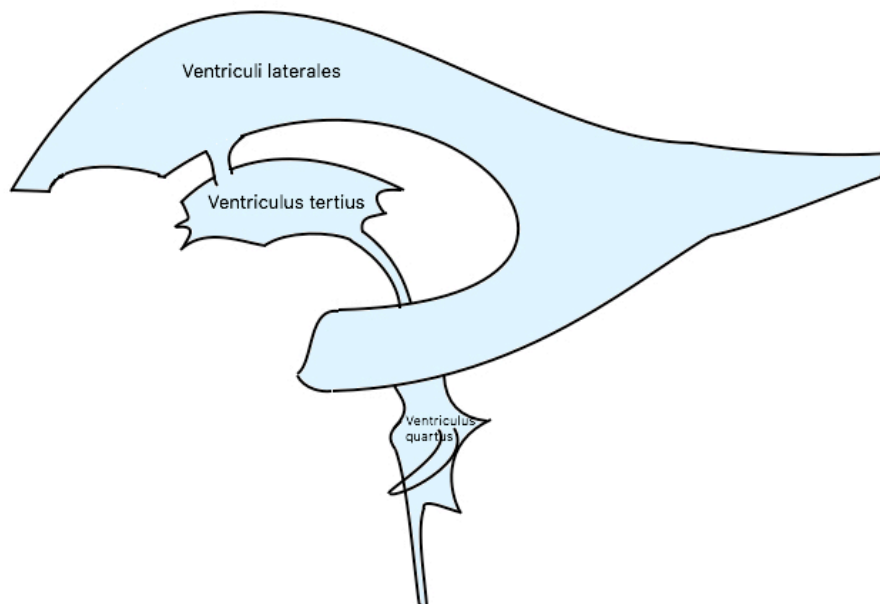


Abbildung 1: Aufbau eines Ventrikelsystems

Alle zusammen bilden sie den mit circa 30 ml Liquor gefüllten inneren Liquorraum, welcher über mehrere Öffnungen mit dem circa 120 ml fassenden äußeren Liquorraum,

dem Subarachnoidalraum, verbunden ist. Aus dem Subarachnoidalraum wird der Liquor über die Granulationes arachnoideae in das venöse System und die Lymphbahnen drainiert (Schünke et al. 2006).

Nicht selten handelt es sich bei Hirndruckanstieg um eine Notfallsituation, wobei die EVD-Anlage als lebensrettender Eingriff zeitnah und unmittelbar erfolgen sollte. Das Ziel ist häufig eine schnelle und effektive Hirndrucksenkung. Anderenfalls führt ein fortschreitender Hirndruck zur Entwicklung einer oberen Einklemmungssymptomatik im Tentoriumschlitz mit Sehstörungen, Hirnnervenschädigungen und Extremitätenlähmungen. Eine irreversible Schädigung des Mittelhirns ist zu befürchten. Kommt es zur unteren Einklemmung der Kleinhirntonsillen im Bereich des Foramen occipitale magnum sind Kreislauf-, Atmungs- und Temperaturstörungen als Folge von Hirnstammläsionen bis hin zum Versterben des Patienten zu erwarten (Gehlen et al. 2010).

Ist eine EVD-Anlage erfolgt, so sind eine kontinuierliche Überwachung des intrakraniellen Drucks und Medikamentengabe über die Drainage möglich. Ein wichtiger initial gemessener Parameter ist der intrakranielle Eröffnungsdruck. Dieser ist nicht nur prognostisch relevant, sondern dient auch der Orientierung für die Geschwindigkeit und Menge der notwendigen Liquordrainage.

Die invasive Behandlung mittels EVD-Anlage birgt ein hohes Risiko der Keimbesiedelung des Katheters und somit der Entwicklung einer Infektion des zentralen Nervensystems (ZNS) in Form von Meningitis oder Ventrikulitis. Als Konsequenzen ergeben sich hieraus neben der assoziierten Mortalität und Morbidität, die mit der antibiotischen Behandlung, verlängertem Krankenhausaufenthalt und invasiven Maßnahmen einhergehenden Behandlungskosten (Kim et al. 1995). Immer wieder wird die Möglichkeit der Anlage einer externen Ventrikeldrainage außerhalb des Operationssaals (OP) kontrovers diskutiert. Die somit eingesparte Zeit und personelle Kapazitäten stehen im Gegenzug zu der im Rahmen dieser Arbeit zu untersuchenden erhöhten Gefahr einer Infektion des ZNS und fehlerhaften Lage der Drainage. Die klinische Praxis ist diesbezüglich unterschiedlich. Bis Dezember 2008 wurde der Eingriff in Marburg in der Regel im Notfallbereich oder auf der Intensivstation durchgeführt. Seit Dezember 2008 werden externe Ventrikeldrainagen obligat unter kontrollierten Bedingungen im operativen Bereich vorgenommen. Zu diesen Bedingungen zählen eine Intubationsnarkose durch die Anästhesie, optimale Lagerung des Patienten, Assistenz durch eine geschulte OP-Pflegekraft und absolut sterile Umgebung innerhalb des Operationssaals.

1.2 Forschungsfragen und Zielsetzung der Arbeit

Die Anlage einer externen Ventrikeldrainage ist mit vielfältigen Risiken wie beispielsweise einer eingeschleppten Infektion des zentralen Nervensystems, einer Blutung des Hirnparenchyms und einer Fehllage der Drainage verbunden. Diese gilt es im Rahmen

der Arbeit im Zusammenhang mit den Umgebungsbedingungen während der EVD-Anlage zu untersuchen. Obwohl die externen Ventrikeldrainagen vor 2008 im Universitätsklinikum Marburg auch außerhalb des operativen Bereiches implantiert worden sind, ist seit 2008 eine strikte Anweisung für die Anlage im OP gegeben. Hierfür sind nicht nur vermehrt Materialien und personelle Ressourcen notwendig, vielmehr ist der erhöhte Zeitfaktor ein kritischer Punkt in der Versorgung des sich im lebensbedrohlichen Zustand befindenden Patienten. So stellt sich die Frage, ob der vermehrte Aufwand und die zeitliche Verzögerung in Bezug auf den Anlageort gerechtfertigt sind. In diesem Zusammenhang lautet die zentrale Fragestellung: Gab es bei Patienten mit EVD-Anlageort außerhalb des operativen Bereiches nach der durchgeführten Drainageanlage mehr Infektionen des zentralen Nervensystems als bei Patienten, welche ihre EVD im OP bekamen? Eine weitere Fragestellung betrifft die Präzision der Drainageanlage in verschiedenen örtlichen Situationen. Somit lautet die diesbezüglich zu untersuchende Hypothese: Die externen Ventrikeldrainagen können im Operationssaal genauer platziert werden, sodass es hier weniger Fehllagen gibt im Vergleich zur Anlage außerhalb des OP-Bereichs. Die Untersuchung der Fehllagearten ist ebenfalls ein Bestandteil der oben beschriebenen Fragestellung. Auch eine intrakranielle Blutung im Gehirnparenchym ist eine mögliche Komplikation bei der Anlage einer EVD. Mithilfe der bildgebenden Verfahren, welche zur Kontrolle bei vielen Patienten durchgeführt worden sind, kann dieser Aspekt untersucht und ausgewertet werden. Aus diesen Überlegungen resultiert folgende Fragestellung: Haben die Patienten mit einem EVD-Anlageort außerhalb des operativen Bereichs ein höheres Risiko für eine Gehirnblutung? Ein weiteres in der Literatur umstrittenes Thema ist die Notwendigkeit und Häufigkeit der routinemäßigen Drainagewechsel. Eine prospektive epidemiologische Studie habe diesbezüglich eine Empfehlung für einen elektiven EVD-Austausch nach einer Liegedauer von 5 Tagen ausgesprochen (Mayhall et al. 1984). Andere darauf folgende Studien hingegen konnten keine Korrelation zwischen der Drainageliegedauer und Infektionsrate bis hin zum erhöhten Infektionsrisiko bedingt durch den EVD-Wechsel feststellen, sodass diese eine Durchführung des routinemäßigen Drainagewechsels nach einer festgelegten Liegedauer nicht empfehlen (Lo et al. 2007, Pfisterer et al. 2003).

Des Weiteren ist die Durchführung einer Ventrikulografie eine etablierte Methode zur Kontrolle der Durchgängigkeit der Ventrikelräume und eines normalisierten Abflusses der Liquorflüssigkeit aus den Ventrikeln in die Rückenmarksräume. Für die Untersuchung ist die Injektion eines jodhaltigen Kontrastmittels notwendig, welches unter Umständen zu einem Entzündungsgeschehen führen kann. Nicht immer bedeutet ein unauffälliger Befund in der Ventrikulografie, dass keine Shunt-Anlage notwendig ist. Bei einigen Patienten ist das Gegenteil der Fall. Basierend auf diesen Überlegungen ergibt sich die Frage, inwiefern eine Ventrikulografie die Notwendigkeit einer Shunt-Anlage vorhersagen kann und bei Patienten routinemäßig durchgeführt werden sollte?

1.3 Historische Entwicklung der Anlagetechnik

Im Jahr 1744 führte ein französischer Chirurg, Le Cat, die erste dokumentierte Ventrikelpunktion zur Senkung des Hirndrucks bei einem Neugeborenen mit kongenitalem Hydrocephalus durch (Kompanje und Delwel 2003). Als Zugangsweg zu den Ventrikeln wurde anfänglich die vordere Fontanelle benutzt. Der Vorschlag zur Trepanation der Schädelkalotte und Punktion der Seitenventrikel ist im Jahr 1881 durch Wernicke ausgesprochen worden (Aschoff et al. 1999). Dr. Keen beschrieb 1890 erstmalig Orientierungspunkte zur Findung der optimalen Punktionsstelle für den Zugang zu den Seitenventrikeln. Hierfür führte er viele Ventrikelpunktionen selbstständig durch und notierte den beobachteten postoperativen Verlauf seiner Patienten. Es folgten viele Jahrzehnte des Ausprobierens verschiedener Anlagetechniken mittels diverser Instrumente und Drainagesysteme. Ghajar stellte eine neue Kanülierungstechnik vor, indem die Stichrichtung der Drainage streng senkrecht zur Hautoberfläche erfolgen sollte. Hierfür entwickelte er ein medizinisches Gerät, welches bei ungestörter Schädel-Hirn-Anatomie eine zuverlässige EVD-Platzierung ermöglicht (Ghajar 1985). Die, nicht minder erfolgreiche (O'Leary et al. 2000), weit verbreitete Freihandtechnik mit Verwendung anatomischer Landmarken blieb weiterhin die Methode der Wahl. Weitere Vorschläge zur Benutzung von Robotern zwecks präziser Katheterplatzierung und Komplikationsminimierung wurden erforscht, konnten sich bis heute jedoch nicht durchsetzen. Obwohl eine im Jahr 2008 publizierte Studie mit EVD-Anlagen durch eine Robotermaschine bei 16 Patienten keine einzige Blutung und präzise Platzierung des Katheters zeigte, war der große prä- und vor allem intraoperative Zeitaufwand für die vorwiegend notfallmäßig durchgeführte Prozedur ein limitierender Faktor. Auch die hohen Kosten dürfen nicht unberücksichtigt bleiben. Ein unumstrittener Vorteil der Robotertechnik ist die Präzision, sodass Patienten mit kleinen Ventrikeln davon stark profitieren würden (Lollis und Roberts 2008). Eine weitere Entwicklung stellte ein Neuronavigationssystem ohne Notwendigkeit von Kopffixation dar. Durch vorangehende computertomografische oder magnetresonanztomografische Darstellungen der Kopf- und Gehirnstrukturen unter Verwendung von oberflächlichen Markierungspunkten kann nach Implantation von zwei Magnetfelddetektoren in die Kopfhaut und Auflage des Kopfes auf einer speziellen Kopfunterlage ein Operationsplan erstellt werden. Dieser navigiert den Operateur während der Anlage und kann bei Bedarf auch geändert werden. Ein großer Vorteil dieser Technik ist die fehlende Kopffixation, sodass auch Babys und Patienten mit zerstörter Schädelknochenanatomie mit einer EVD und geringem Risiko für weitere knöcherne Schädigungen versorgt werden können. Wegen der hohen Kosten und der geringen Studienpopulation bei Erprobung hat sich das Verfahren nicht etabliert (Azeem und Origitano 2007).

Eine weitere Optimierung der Operationstechnik erfolgte mit dem Ziel zur Vermeidung von Infektionen, welche durch eine bakterielle Besiedlung des Katheters an der Ein-

trittsstelle in die Haut entstehen. Der Vorschlag zur subkutanen Tunnelung des Katheters zwischen Dermis und Galea aponeurotica wurde 1980 vorgestellt und zeigte bei 100 Patienten eine Infektionsrate von 0 % (Friedman und Vries 1980). In den nachfolgenden Jahren erfolgte die Untersuchung einer langstreckigen subkutanen Tunnelung von 50-60 cm Länge, welche sich bezüglich der Infektionshäufigkeit allerdings nicht als vorteilhaft erwies (Leung et al. 2007). In einer retrospektiven Studie bekamen 103 Patienten zwischen 1998 und 1999 eine bettseitige EVD-Anlage mit Tunnelung unter sterilen Bedingungen. Das Ergebnis der Studie lieferte zwei wichtige Feststellungen: erstens, eine geringe Komplikations- und Infektionsrate und zweitens, die Ablehnung des Operationsbereichs als Standardort für die EVD-Anlage wegen zeitlicher Verzögerung (Roitberg et al. 2001). Somit reagierten die Autoren auf die 1995 in einer Metanalyse gestellte Forderung nach Verlagerung von EVD-Anlagen in den sterilen und gut ausgestatteten operativen Bereich zur Verminderung der Infektionshäufigkeit. Als Basis für diese Überlegung diente eine Literaturrecherche im Hinblick auf Risikofaktoren für EVD-assoziierte Infektionen, wobei ein Krankenhaus mit standardisierter EVD-Anlage im OP-Bereich und einer Infektionsrate von 0 % in einem Zeitraum von circa 10 Jahren ausschlaggebend war (Bader et al. 1995). Eine hohe Sicherheit und gute Operationsergebnisse bei der bettseitigen EVD-Anlage wurden auch 2008 in einer retrospektiven Studie mit 346 Patienten bestätigt (Kakarla et al. 2008).

Aus der vorhergehenden Darstellung wird die herrschende Meinungsdivergenz bezüglich der Örtlichkeiten für die EVD-Anlage ersichtlich. Einerseits sind die bessere Umsetzung der Sterilität, optimale Visualisierung während des Eingriffs sowie Unterstützung durch qualifiziertes Personal im operativen Bereich von Vorteil. Aufgrund der Dringlichkeit des Eingriffs wird dieser andererseits teilweise am Patientenbett durchgeführt.

1.4 Anlagetechnik einer externen Ventrikeldrainage im Universitätsklinikum Marburg

Die Anlage einer externen Ventrikeldrainage ist wie bereits oben erwähnt sowohl im operativen Bereich als auch am Patientenbett (auf der Intensivstation, in der Notaufnahme und Radiologie) möglich. Der bevorzugte Implantationsort ist das Vorderhorn der nichtdominanten und somit, in den meisten Fällen, rechten Seite. Bei Bedarf wie z. B. einer Blockade des Foramen Monroi wird jedoch auf andere Anlageorte wie z. B. Hinterhorn des linken Ventrikels ausgewichen. Vor dem Eingriff wird der Patient in Oberkörperhochlagerung von ca. 45° in Rückenlage gebracht. Es erfolgen eine Hautrasiertur sowie das sterile Abwaschen und Abdecken des Operationsgebiets. Hierbei wird im Operationsaal ein großes steriles Tuch verwendet. Auch der Operationstisch ist im Gegenteil zum Patientenbett steril und das Anreichen der Instrumente erfolgt durch eine operationstechnische Assistentin. Eine Hautinzision wird in Höhe des Kocher'schen Punktes oder auf der Höhe der Koronarnäht gesetzt, d. h. 11 cm oberhalb des Nasions,

1 cm vor der Koronarnaht und circa 2,5 cm neben der Mittellinie. Eine schematische Darstellung präsentiert Abbildung 2:

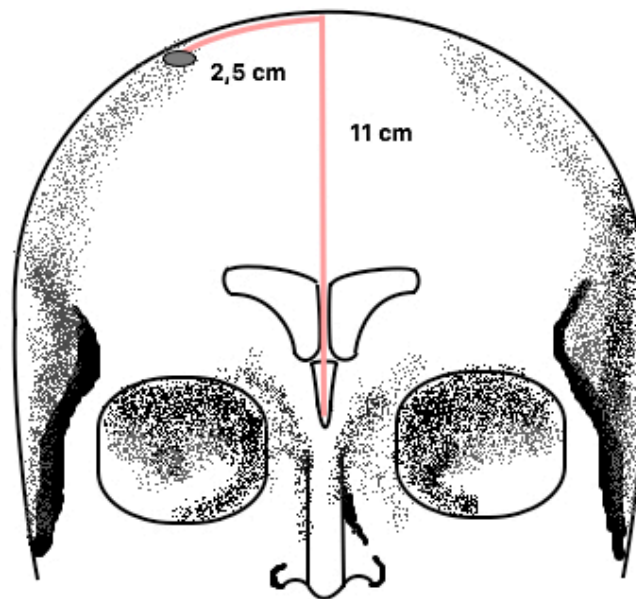


Abbildung 2: Kocher'scher Punkt. Standard Zugangsweg für die Anlage einer externen Ventrikeldrainage.

Es schließt sich eine Bohrlochtrepantion mittels eines elektrischen Druckluftbohrers von 6 oder 9 mm Durchmesser im operativen Bereich bzw. eine Stichinzision und Trepantion mittels eines Handbohrers von 5 mm Durchmesser am Patientenbett an. Bei der EVD-Anlage im Operationssaal wird als Vorbereitung auf das Einführen des bei Erwachsenen circa 6 cm langen Ventrikelkatheters der Kortex mittels Diathermie präformiert. Demgegenüber wird am Patientenbett der mit einem Führungsdraht versehene Ventrikelkatheter sofort in den Seitenventrikel eingebracht. Die Eindringtiefe des Katheters soll 6 cm nicht überschreiten. Hiernach folgen ein schichtweiser Wundverschluss, das Annähen der EVD mittels U-Naht, ein steriler Anschluss des externen Drainagesystems und ein Pflasterverband.

1.5 Komplikationen und mögliche Folgen einer EVD-Anlage

Während der Anlage einer externen Ventrikeldrainage können vielfältige Komplikationen wie beispielsweise Verletzungen des Hirnparenchyms mit Blutungen oder fehlerhafte Platzierung der Drainage im Gehirngewebe auftreten. Verletzungen von Gehirnarealen mit wichtigen Funktionen werden durch die Berücksichtigung der dominanten Hirnhemisphäre größtenteils vermieden.

In einer 2009 erschienenen 1790 Ventrikulostomien einschließenden Metaanalyse berechneten die Autoren die EVD bedingte Blutungshäufigkeit mit 5,7 %. Klinisch relevante Blutungen traten bei weniger als 1 % der Patienten auf. Ein ähnliches Ergebnis lieferte auch eine im März 2015 veröffentlichte Literaturschau von 2829 EVD-Anlagen mit 8,4 % EVD assoziierten Blutungen (Dey et al. 2015). Bei den Berechnungen schlossen beide Studien allerdings auch Patienten in die Auswertung mit ein, welche keine postoperative Bildgebung erhalten haben. Somit ist ein häufigeres Vorkommen klinisch nicht relevanter, unentdeckter Blutungen zu erwarten (Binz et al. 2009). Diese Vermutung wird durch die 2003 erschienenen Untersuchungsergebnisse von 188 EVD-Anlagen mit obligater postoperativer Bildgebung bestätigt. Hierbei traten in 41 % der Fälle Blutungen nach EVD-Anlage oder Entfernung auf. Auch diese Studie zeigte eine minimale klinische Relevanz der Blutungen, sodass nur in einem Fall ein chirurgisches Eingreifen notwendig war. Eine weitere interessante Aussage war die Blutungshäufigkeit bei EVD-Anlage am Patientenbett mit 44,3 % versus im operativen Bereich mit 34,8 %. Somit konnte ein möglicher Trend, jedoch keine statistisch signifikante Reduktion der Blutungshäufigkeit im Operationssaal festgestellt werden (Gardner et al. 2009). Nicht nur der Anlageort sondern auch die Punktionsinstrumente bilden einen Ansatz zur Reduktion von EVD assoziierten Blutungen. Unter Verwendung einer spitzen Führungsnadel, welche nach Durchtritt der Dura mater entfernt wird und Vorschieben einer Punktionskanüle aus rostfreiem Stahl mit abgestumpfter Spitze wurden weniger als 1 % Blutungen bei 200 Patienten nach EVD-Anlage beobachtet (Meyer et al. 1994). Hierbei sind jedoch keine Angaben zur Frequenz der Bildgebung erfolgt.

Zu den postoperativen Komplikationen zählen vorwiegend Infektionen des Ventrikelsystems oder auch Drainageversagen mit fehlender Liquorableitung. Letzteres kann einerseits durch die Obstruktion der externen Liquordrainage, häufig durch Zelldebris nach einer Blutung, andererseits aber durch zu großes Volumen an drainiertem Liquor oder auch konstitutionell engen Ventrikeln bedingt sein. Zur Lösung des Problems können eine Spülung des Drainageschlauchs oder ein EVD-Wechsel notwendig sein. Auch eine intraventrikuläre Fibrinolyse ist möglich, birgt jedoch das Risiko einer Blutungszunahme. Die Literatur konnte diesbezüglich noch keine eindeutige Empfehlung aussprechen. Ein Vergleich von Metaanalyse- mit Studiendaten zeigte eine Blutungsrate von 8,4 % bei gewöhnlicher EVD-Anlage und 16,8 % bei Anwendung von Fibrinolyse (Dey et al. 2015). Diese Auswertung ist in ihrer Aussagekräftigkeit durch die fehlenden konsequenten bildgebenden Nachuntersuchungen bei Patienten aus der Literaturrecherche und die im Gegensatz hierzu strikte postoperative Bildgebung der Studienteilnehmer begrenzt. So zeigen zwei weitere Studien mit postinterventionellem CT oder MRT-Scan deutlich höhere Blutungsraten als die Metaanalysen (Gardner et al. 2009, Maniker et al. 2006). Des Weiteren ist das Vorliegen mechanischer Faktoren wie zum Beispiel einer Drainagedislokation, Knickbildung des Drainagekatheters oder auch anderweitiger

Fehler der einzelnen Systembestandteile zu prüfen und ggf. zu beheben (Muralidharan 2015).

Die EVD assoziierten Infektionen stellen aufgrund ihrer hohen Relevanz für den klinischen Verlauf des Patienten sowie ihres häufigen Auftretens ein viel erforschtes, jedoch bis dato nicht gelöstes, Problem dar. Das Auftreten EVD bedingter Infektionen wird in Publikationen mit einer durchschnittlichen Häufigkeit von 6,9 % - 10 % beziffert (Lo et al. 2007, Korinek et al. 2005). Die in einzelnen Studien vorkommenden prozentualen Infektionsangaben variieren stark, vermutlich weil sie in der Mehrzahl der Fälle retrospektiv erhoben worden sind und dem Einfluss vieler Faktoren unterliegen. Einen Überblick über die Zahlen gibt folgende Tabelle:

Studie	Studienart	Anzahl EVD	Infektionsrate (%)	Definition Infektion
Worley et al., 2015	prospektiv	(mind. 91)	1,1	Positive Kultur ausreichend
Hagel et al., 2014	retrospektiv	246	8,3	Kultur + Klinik
Lwin et al., 2012	prospektiv	(mind. 234)	max. 6,1	Kultur + Klinik
Camacho et al., 2011	prospektiv	130	18,3	Positive Kultur ausreichend
TSE et al., 2010	retrospektiv	368	2,98	Kultur + Klinik
Cheng et al., 2007	retrospektiv	269	10,6	Kultur + Klinik
Schade et al., 2005	retrospektiv	(mind. 97)	15	Kultur + Klinik
Korinek et al., 2004	retrospektiv	216	5,7	Kultur + Klinik

Tabelle 1: Infektionsraten bei EVD-Anlage aus Publikationen zwischen 2004 und 2015

Aus der Tabelle werden nicht nur die schwankenden Infektionsraten retrospektiver Studien, sondern auch eine deutliche Differenz zwischen prospektiv erhobenen Zahlen ersichtlich. Eine prospektive 2011 veröffentlichte Studie mit EVD-Anlage im Operationsaal und Anwendung von Tunnelung, Verzicht auf routinemäßige Liquorprobenentnahmen und Verwendung unbeschichteter Katheter zeigte eine Infektionshäufigkeit von 18,3 % bei 130 EVD-Anlagen (Camacho et al. 2011). Eine andere prospektive Studie aus dem Jahr 2015 mit 91 Patienten hatte eine Infektionsrate von nur 1,1 %. Hierbei waren sowohl antibiotikabeschichtete als auch -unbeschichtete Katheter, EVD-Anlage an verschiedenen Orten und regemäßige Liquorprobenentnahmen alle 3 Tage erfolgt (Worley et al. 2015). Somit liegen unterschiedliche intra- und postinterventionelle Bedingungen vor, welche ihrerseits unterschiedlich starken Einfluss auf das Infektionsrisiko ausüben. Zu den möglichen Risikofaktoren für die Entwicklung einer Meningitis

oder Ventrikulitis nach EVD-Anlage zählen beispielsweise der Anlageort, die EVD-Liegedauer, die Häufigkeit des EVD-Wechsels oder der Entnahme von Liquorproben, das Vorliegen einer EVD-Obstruktion, intraventrikuläres Blut, Drainageleckage, systemische Infektionen und Andere. Einen Überblick darüber bietet Abbildung 3:

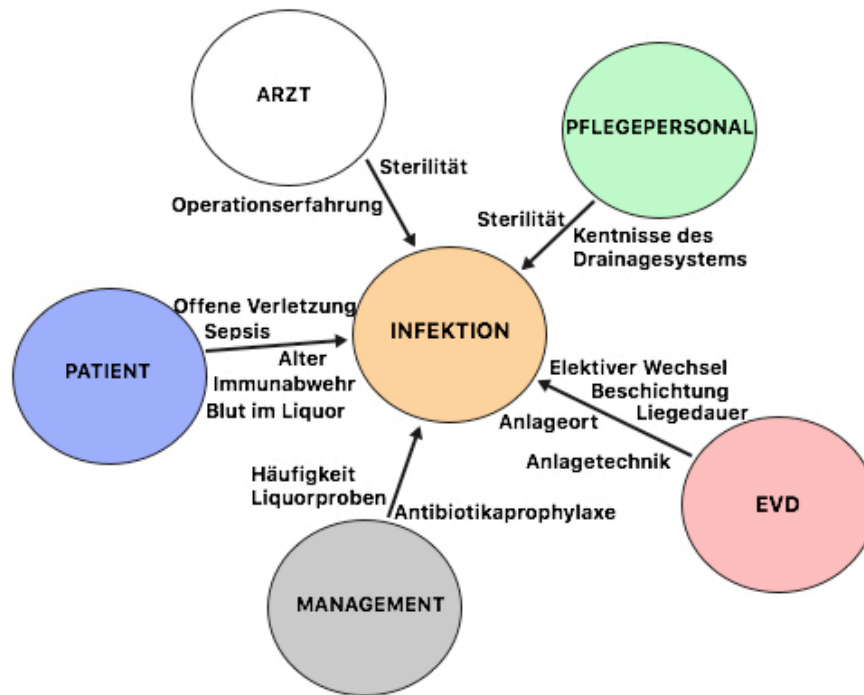


Abbildung 3: Überblick über mögliche Ursachen und Quellen einer EVD-assoziierten Infektion

Auch antibiotikabeschichtete Drainagekatheter werden aufgrund von widersprüchlichen Studien lange Jahre kontrovers diskutiert. Eine halbierte EVD-Kolonisationsrate und auf 1/7 verminderte Anzahl der positiven Liquorkulturen konnten in einer prospektiven, randomisierten Studie aus dem Jahr 2003 unter Verwendung von 2-facher Antibiotikakombination mit breitem Wirkungsspektrum nachgewiesen werden (Zabramski et al. 2003). Demgegenüber ist in einer 2004 veröffentlichten prospektiven, randomisierten Studie keine Infektionsreduktion bei Anwendung von EVDs mit einem niedrig konzentrierten einzelnen Antibiotikum festgestellt worden (Kaufmann et al. 2004). Im Jahr 2010 erfolgte die Publikation einer prospektiven Studie mit diesbezüglich hoher Aussagekraft. Hierbei resultierte eine auf circa 1/6 gesenkte EVD-assoziierte Infektionshäufigkeit unter Verwendung von doppelter Antibiotikabeschichtung. Aufgrund eines technischen Fehlers mussten vorübergehend unbeschichtete Katheter verwendet werden und

die Infektionsrate stieg stark an. Nach anschließendem Einsatz antibiotikaimprägnierter Katheter war erneut ein statistisch signifikanter Infektionsrückgang festzustellen (Harrop et al. 2010). 2011 bestätigte eine retrospektive Studie das Ergebnis und stellte eine fast 4-fache Infektionsreduktion unter Benutzung mit zwei Antibiotika beschichteter EVDs fest (Farber et al. 2011). Eine gleichermaßen geringe Infektionshäufigkeit von 2,3 und 2,8 % bei Anwendung beschichteter und unbeschichteter Drainagen wurde in einer prospektiven Fall-Kontroll-Studie aus dem Jahr 2012 berichtet (Pople et al. 2012). Obwohl die Wirksamkeit der Antibiotikabeschichtung weiterhin umstritten bleibt, ist eine Tendenz zur vermehrten Anwendung aus der Literatur ersichtlich. Die Untersuchung weiterer kritischer Effekte des routinemäßigen Antibiotikaeinsatzes gewinnt somit an Relevanz. Hierzu zählt einerseits die Verzögerung der Infektionsfeststellung durch ein falsch negatives Kulturergebnis einer Liquorprobe bei Anwendung von antibiotikaimprägnierten EVD-Kathetern. Des Weiteren wird das Bakterienwachstum durch das Antibiotikum verlangsamt, sodass eine moderate Abwehrreaktion des Körpers das klinische Erkennen einer beginnenden Infektion erschwert. Es droht zudem eine vermehrte bakterielle Resistenzentwicklung und somit die Zunahme schwer verlaufender und begrenzt therapierbarer Infektionen (Stevens et al. 2010).

Die Untersuchung hinsichtlich der Notwendigkeit eines elektiven Drainagewechsels zur Infektionsprävention erfolgte im Verlauf der Zeit durch vielfältige Studien. Ein routinierter EVD-Wechsel nach einer Katheterverweildauer von 5 Tagen wurde basierend auf einem in der prospektiven Studie von Mayhall et al. festgestellten statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen der Liegedauer und der Infektionshäufigkeit empfohlen (Mayhall et al. 1984). Einige Jahre später zeigte eine retrospektive Studie von Winfield et al., dass das tägliche Risiko für eine EVD-assoziierte ZNS-Infektion in den ersten 2 Wochen konstant bleibt (Winfield et al. 1993). Diesen Widerspruch bestätigten die 2003 veröffentlichte prospektive sowie 2007 erschienene retrospektive Studien, wobei die EVD-Liegedauer nicht als Risikofaktor für eine ZNS-Infektion gesehen worden ist. Im Gegenteil wurden bei vermehrten Wechseln gesteigerte Infektionsraten beobachtet und vom präventiven EVD-Wechsel abgeraten (Lo et al. 2007, Pfisterer et al. 2003).

Als Folge von Infektion sind ein verlängerter Krankenhausaufenthalt, Antibiotika assoziierte Kosten und Nebenwirkungen, Folgeschäden und die Notwendigkeit eines EVD-Wechsels zu benennen. Ein Drainagewechsel wird notwendig und erfolgt mit dem Ziel die kolonisierte EVD durch eine saubere Drainage auf der nicht betroffenen Seite zu ersetzen. Somit sind weiterhin eine Druckkontrolle und -entlastung, Liquorprobenentnahmen sowie intraventrikuläre Antibiotikainstillation möglich.

2 Materialien und Methoden

2.1 Patientenauswahl und Patientendaten

Die Auswahl der Studienteilnehmer erfolgte aus einer Liste mit Patienten, welche im Universitätsklinikum Marburg zwischen den Jahren 2005 und 2012 mit einer externen Ventrikeldrainage versorgt worden sind. Diese konnten anhand von Diagnosen und Verschlüsselungscodes ICD10 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) und OPS (Operations- und Prozedurenschlüssel) detektiert werden. Im Anschluss wurden die Listen systematisch nach passenden Studienteilnehmern bis zum Erreichen einer Studienpopulation von 103 Patienten durchsucht und Informationen aus den Akten gesammelt. Patienten mit fehlender Akte, einer Drainageliegedauer von weniger als 6 Tagen, einem Alter unter 18 Jahren, einer Meningitis/Ventrikulitis als Aufnahmediagnose, einem Mangel an Laborparametern oder einem nicht feststellbaren Anlageort aufgrund von Dokumentationsdefiziten erfüllten die anfänglich festgelegten Ausschlusskriterien und wurden somit aussortiert. Bei Patienten mit mehreren, in kurzen Zeitabständen aufeinander folgenden Drainageanlagen, wurde jeweils die erste EVD in die Studie eingeschlossen. Tabelle 2 gibt einen Überblick über die Ein- und Ausschlusskriterien:

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> ▪ EVD-Anlage zwischen 2005 und 2012 im Uniklinikum Marburg 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Drainageliegedauer < 6 d ▪ Alter < 18 Jahre ▪ Mangel an Laborparametern ▪ Erhebliche Dokumentationsdefizite ▪ Vielfache Drainagewechsel während des gleichen Aufenthalts ▪ Meningitis/Ventrikulitis als Aufnahmegrund

Tabelle 2: Überblick Ein- und Ausschlusskriterien für Studienteilnehmer

Unsere retrospektive Datenerhebung schloss eine Gesamtzahl von 103 Patienten ein. 6 Patienten wurden aufgrund von zu kurzer EVD-Liegedauer (2), Mangel an Laborparametern (2), vielfachen Drainagewechseln während eines Aufenthalts und einer vorbestehenden Meningitis von der Auswertung ausgeschlossen. Somit umfasst die Studie Daten über 97 Patienten mit Anlage einer externen Ventrikeldrainage.

Unter Anwendung von Excel wurden folgende auswertungsrelevante Informationen über jeden Patienten erhoben und tabellarisch zusammengefasst: Alter, Geschlecht,

Aufnahmediagnose, Anlageort, Tag des Drainagewechsels und der Drainageentfernung, Laborparameter, mikrobiologische Befunde, antibiotische Therapie, Drainagelage, Ventrikulografiedurchführung, Shunt-Anlage und das Überleben.

Der erste Tag der Datenerhebung entspricht nach unserer Definition dem ersten Tag nach der EVD-Anlage. Der letzte Tag ist der dritte Tag nach der EVD-Entfernung.

Als Informationsquellen dienten neben Arztbriefen, OP-Berichten, Behandlungskurven und Mikrobiologiebefunden Informationen aus den bildgebenden Verfahren. Im Anschluss an die Datenerhebung erfolgte eine Anonymisierung der Patienten mittels einer Nummerierung und Erstellung einer Patientenidentifikationsliste.

2.2 Definition einer Infektion

Die Entscheidung über das Vorliegen einer EVD-bedingten Infektion wurde unter Zuhilfenahme mikrobiologischer Befunde, klinischer Daten des Patienten und des Verlaufs von Laborparametern getroffen. Wir ordneten unsere Studienteilnehmer in eine der folgenden fünf Gruppen ein:

- Infektion gesichert,
- Infektion wahrscheinlich (aber nicht gesichert),
- Infektion möglich (nicht ausgeschlossen),
- Infektion ausgeschlossen,
- Kontamination.

Als Voraussetzung für die Feststellung einer gesicherten ZNS-Infektion haben wir orientierend an Literatur die Erfüllung folgender Kriterien festgelegt: einen positiven Keimnachweis im Liquor und einen für eine Infektion typischen Verlauf der Laborparameter (Pfisterer et al. 2003, Lo et al. 2007, Schade et al. 2006). Hierzu zählen ein Anstieg von Liquor-Zellzahl ($> 25\text{M/l}$) und Liquor-Eiweiß ($> 0,45\text{ g/l}$) sowie ein Abfall der Liquor-Glukose ($< 49\text{ mg/dl}$). Der für unsere Auswertung relevante Verlauf der Laborparameter erstreckt sich auf einen Zeitraum von zwei Tagen vor und nach dem positiven Keimnachweis.

Die Infektion gilt als wahrscheinlich (aber nicht gesichert) wenn der Keimnachweis positiv ist, jedoch die Liquor-Laborparameter sich abweichend von einem für eine Infektion typischen Verlauf zeigen. Zusätzlich müssen entweder eine Konsequenz vorliegen oder mehr als 2 klinische Zeichen auf eine Infektion hindeuten. Auch bei negativem Keimnachweis kann eine Infektion als wahrscheinlich eingestuft werden, wenn der Verlauf aller Liquor-Laborparameter auf eine Infektion hindeutet und eine entsprechende Konsequenz erfolgt ist oder mehr als 2 klinische Zeichen vorliegen. Als klinische Zeichen wurden Parameter wie Körpertemperatur $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$, Leukozyten $> 10,2\text{ G/l}$ und CRP $> 5\text{ mg/l}$ im Serum erhoben und ausgewertet. Eine Konsequenz ist zum Beispiel eine

neu angesetzte antibiotische Therapie bzw. ein Antibiotikawechsel und/oder ein EVD-Wechsel. Die Konsequenz darf einen zeitlichen Abstand von +/- 1 Tag im Bezug auf den Keimnachweis bzw. das Feststellen pathologischer Parameter nicht überschreiten.

Die Definition „Infektion möglich (nicht ausgeschlossen)“ schließt alle Patienten ohne Keimnachweis ein, welche einen für eine Infektion typischen Verlauf aller untersuchten Liquor-Parameter aufweisen. Bei diesen Patienten ist weder eine Reaktion auf die Anzeichen einer Infektion erfolgt noch sind zwei oder mehr klinische Zeichen feststellbar.

Die Infektion ist ausgeschlossen im Falle eines fehlenden Keimnachweises und eines für eine Infektion atypischen Verlaufs der Liquorparameter. Liegt eine analoge Konstellation mit einem positiven Keimnachweis für typische, zur physiologischen Hautflora gehörende Bakterien wie z. B. Staphylococcus epidermidis, Propioni-, Corynebakterien und Acinetobacter spp. vor, so kann eine Kontamination vermutet werden (Neumeister et al. 2009, S. 115). Einen Überblick über die Einteilung gibt Tabelle 4:

Einteilung der Infektion

Infektion gesichert

Positiver Keimnachweis **und**

Liquor-Zellzahl > 25 M/l, Liquor-Glucose < 49 mg/dl, Liquor-Eiweiß > 0,45 g/l

Infektion wahrscheinlich

Positiver Keimnachweis **und**

Liquor-Zellzahl > 25 M/l, Liquor-Glucose < 49 mg/dl, Liquor-Eiweiß < 0,45 g/l **und**

Konsequenz oder ≥ 2 klinische Zeichen für eine ZNS-Infektion

oder

Negativer Keimnachweis **und**

Liquor-Zellzahl > 25 M/l, Liquor-Glucose < 49 mg/dl, Liquor-Eiweiß > 0,45 g/l **und**

Konsequenz oder ≥ 2 klinische Zeichen für eine ZNS-Infektion

Infektion möglich

Negativer Keimnachweis **und**

Liquor-Zellzahl > 25 M/l, Liquor-Glucose < 49 mg/dl, Liquor-Eiweiß > 0,45 g/l

Infektion ausgeschlossen

Negativer Keimnachweis **und**

Liquor-Zellzahl < 25M/l, Liquor-Glucose > 49 mg/dl oder Liquor-Eiweiß < 0,45 g/l

Kontamination

Positiver Keimnachweis (Bakterien der physiologischen Hautflora) **und**

Liquor- Glucose > 49 mg/dl

Tabelle 3: Definition Infektion und Einteilung in weitere Kategorien

Die weitere statistische Auswertung erfolgte unter Zuordnung der oben beschriebenen Infektionseinteilung in 2 Gruppen: „Infektion gegeben“ und „Infektion nicht gegeben“.

Hierfür wurden folgende Unterteilungen getroffen: Infektion gesichert und Infektion wahrscheinlich als „Infektion gegeben“. Infektion möglich, Infektion ausgeschlossen sowie Kontamination als „Infektion nicht gegeben“.

Der Laborparameterverlauf von untersuchten Patienten wurde mit Hilfe des Programms SPSS analysiert.

2.3 Auswertung der EVD-Lage

Die Lage der externen Ventrikeldrainagen wurde mit Hilfe des Computerprogramms Impax ausgewertet. Es erfolgte die Dokumentation des Liegeortes der Katheterspitze und die Messung des Abstands zwischen der äußeren Grenze der Schädelkalotte und der Katheterspitze bei allen Patienten mit vorhandenen Bilddaten. Die Einteilung wurde unsererseits in „Lage richtig“ oder „Fehllage“ und „Lage optimal“ oder „Lage nicht optimal“ unternommen. Als „Fehllage“ definierten wir eine Katheterspitze außerhalb des anvisierten Ventrikels. Eine Ausnahme stellt hierbei die Lage in der Spitze des 3. Ventrikels, welche nicht zu Fehllagen gezählt wird. Die erweiterte Unterscheidung in „Lage nicht optimal“ beinhaltete neben der Fehllage auch alldiejenigen EVDs, welche eine Kathetertiefe über 7 cm erreichten.

2.4 Statistische Analyse

Zur Auswertung der Daten im Rahmen dieser retrospektiven statistischen Studie wurden die Programme Excel und SPSS verwendet. Die Durchführung eines t-Tests in Excel ermöglichte eine Aussage über die statistische Signifikanz der Ergebnisse in Bezug auf Infektionshäufigkeit in den untersuchten Gruppen. Der t-Test berechnet den Unterschied zwischen den Mittelwerten zweier Stichproben und hilft bei der Entscheidung, ob dieser zufällig entstanden oder in den untersuchten Gruppen wirklich bedeutsam ist. Hierbei werden die sogenannte gewichtete Varianz und die Stichprobengröße berücksichtigt. Die Varianz bezeichnet die Summe der Abweichungen aller Werte vom Mittelwert zum Quadrat, geteilt durch die Anzahl der Werte minus eins und beschreibt somit das mittlere Ausmaß der Abweichung getesteter Werte vom Mittelwert. Je größer die Varianz, desto weiter liegen einzelne Werte vom Mittelwert entfernt. Je kleiner die Varianz, desto weniger Extremwerte. Die gewichtete Varianz berücksichtigt die Stichprobengröße, sodass eine größere Stichprobe mehr Einfluss auf das Endergebnis hat. Bei kleinen Stichproben ist die Wahrscheinlichkeit für einen Zufall größer. Die Stichprobengröße wird durch einen Faktor in der Formel für den t-Test berücksichtigt, sodass die Verlässlichkeit einer Stichprobe mitgeprüft wird.

Allgemeine Definition des t-Wertes (Benesch 2013, S. 206)

$$t = \frac{\text{empirische Mittelwertdifferenz}}{\text{geschätzter Standardfehler der "Mittelwertdifferenz"}}$$

Die Wahrscheinlichkeit in Form des p-Werts kann anschließend anhand der t-Verteilung dem errechneten t-Wert zugewiesen werden. Diese Wahrscheinlichkeit wird unter Berücksichtigung des unsererseits initial festgelegten akzeptablen Fehlerraus von 5 % interpretiert. Das bedeutet, dass wir eine maximale Wahrscheinlichkeit von 5 % für ein Zufallsergebnis zulassen und bei p-Werten $\leq 0,05$ unser Ergebnis statistisch signifikant ist.

Die Verteilung des Alters konnte ebenfalls mittels eines t-Tests bezüglich einer Strukturgleichheit analysiert werden. Auch Faktoren wie Geschlecht, Aufnahmediagnose und Antibiotikaeinnahme wurden auf Strukturgleichheit in den beiden Gruppen untersucht. Die erfassten Aufnahmediagnosen sind hierfür einer der folgenden übergeordneten Diagnosegruppen zugeordnet worden: intrakranielle Blutung, Tumor, Schädel-Hirn-Trauma sowie andere. Aufgrund der nominalen Variablenverteilung verwendeten wir hierfür den Chi-Quadrat-Test. Hierbei werden die beobachteten Häufigkeiten der Merkmalsausprägung mit den bei völliger Unabhängigkeit erwarteten Häufigkeiten verrechnet. Aus dem berechneten Chi-Quadrat-Wert lässt sich die entsprechende Signifikanz p ermitteln. Ist das $p \leq 0,05$, so liegt ein statistisch signifikanter Unterschied in der Merkmalsverteilung und somit ein Zusammenhang zwischen dem untersuchten Merkmal und der Gruppenzugehörigkeit in der Grundgesamtheit vor. Eine Strukturungleichheit der beiden Gruppen bezüglich dieses Merkmals wäre hiermit nachgewiesen.

Mit Hilfe des Programms SPSS erfolgte die Untersuchung eines möglichen Zusammenhangs zwischen den Faktoren Alter, Geschlecht, Aufnahmediagnose und dem Auftreten von ZNS-Infektionen. Hierfür wurde eine logistische Regressionsanalyse verwendet. Alter, Geschlecht und Aufnahmediagnose stellten hierbei die unabhängigen Variablen, die ZNS-Infektion die abhängige Variable dar.

3 Ergebnisse

Die retrospektive statistische Studie schließt 97 Patienten mit einer Gesamtzahl von 153 EVD-Anlagen ein. Im operativen Bereich erfolgten 70 Drainageanlagen sowie 25 Drainagewechsel. Am Patientenbett wurden 51 Drainageanlagen und 7 Wechsel durchgeführt. Insgesamt wurden 24 Patienten primär mit beidseitiger EVD-Anlage versorgt.

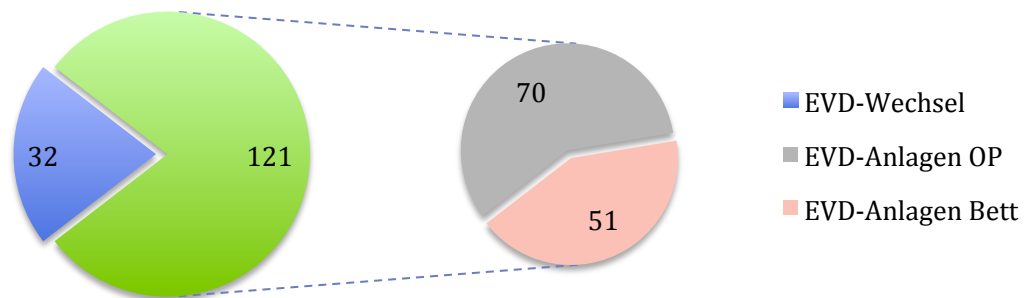


Diagramm 1: Verteilung EVD-Anlagen

Das durchschnittliche Alter der Studienpopulation liegt bei 63 Jahren, 65 Jahre in der Operations-Gruppe und 60 Jahre in der Patientenbett-Gruppe. Die Geschlechtsverteilung weist 57 männliche und 40 weibliche Personen auf. 6 Patienten wurden nach der Datenerhebung aufgrund von zu kurzer EVD-Liegedauer (2), Mangel an Laborparametern (2), vielfachen Drainagewechseln während eines Aufenthalts und einer vorbestehenden Meningitis im Vorfeld der Auswertung ausgeschlossen. Die Drainageanlage erfolgte bei 60 Patienten innerhalb und bei 37 Patienten außerhalb des operativen Bereichs. Die Aufnahmediagnosen umfassten: Blutungen, Schädel-Hirntraumata, Tumoren und andere (Hirnfarkt, Schussverletzung, Basilaristhrombose, Kleinhirnschwellung). Am häufigsten vertreten war mit 70 % die intrakranielle Blutung gefolgt von ZNS-Tumoren mit 12 %. Die prozentuelle Verteilung der erfassten Diagnosen wird aus dem Kreisdiagramm ersichtlich:

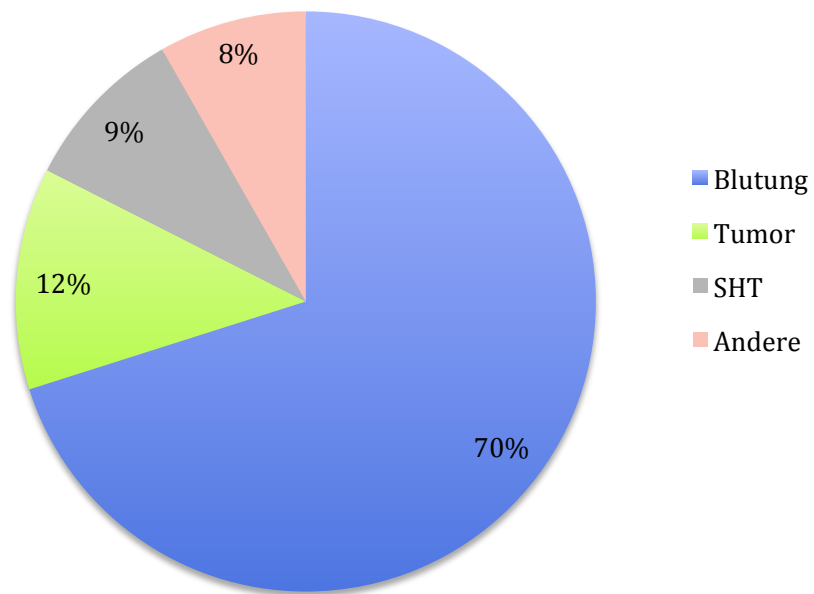


Diagramm 2: Verteilung der Aufnahmediagnosen

Nach den festgelegten Kriterien für eine gegebene ZNS-Infektion gab es in der Studienpopulation eine Gesamtzahl von 21 EVD-assoziierten Infektionen. Somit waren 21,7 % aller Patienten betroffen. In der Gruppe mit EVD-Anlage außerhalb des operativen Bereichs entwickelten 12 Patienten eine ZNS-Infektion. Dies entspricht 32,4 % der am Patientenbett versorgten Teilnehmer. Im operativen Bereich konnten 9 ZNS-Infektionen festgestellt werden, sodass in dieser Gruppe 15 % der Patienten erkrankt waren. Einen Überblick hierüber gibt das nachfolgende Diagramm:

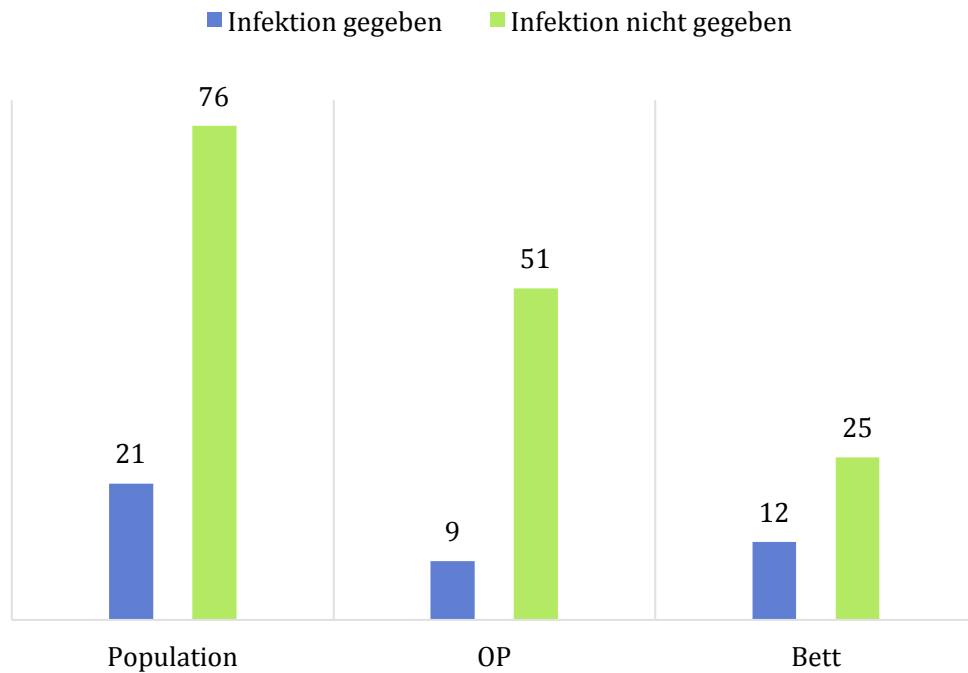


Diagramm 3: Infektionshäufigkeit im Operationssaal versus am Patientenbett

In der Gruppe mit Drainage-Anlagen am Patientenbett traten im Vergleich zur OP-Gruppe 17,4 % mehr Infektionen auf. Zur Überprüfung der Wahrscheinlichkeit für eine zufallsbedingt ermittelte Differenz führten wir einen t-Test durch. Dieser lieferte ein statistisch signifikantes Ergebnis mit einem p-Wert von 0,05.

Die Auswertung der primären Kategorien für die Infektionseinteilung zeigte folgende Ergebnisse: Eine gesicherte Infektion lag 2-mal vor, jeweils einmal im operativen Bereich und am Patientenbett. In der gesamten Population waren eine wahrscheinliche Infektion 19 mal, eine mögliche Infektion 4 mal, eine ausgeschlossene Infektion 64 mal und eine Kontamination 8 mal vertreten. Das nachfolgende Diagramm gibt einen Überblick über die Zahlen:

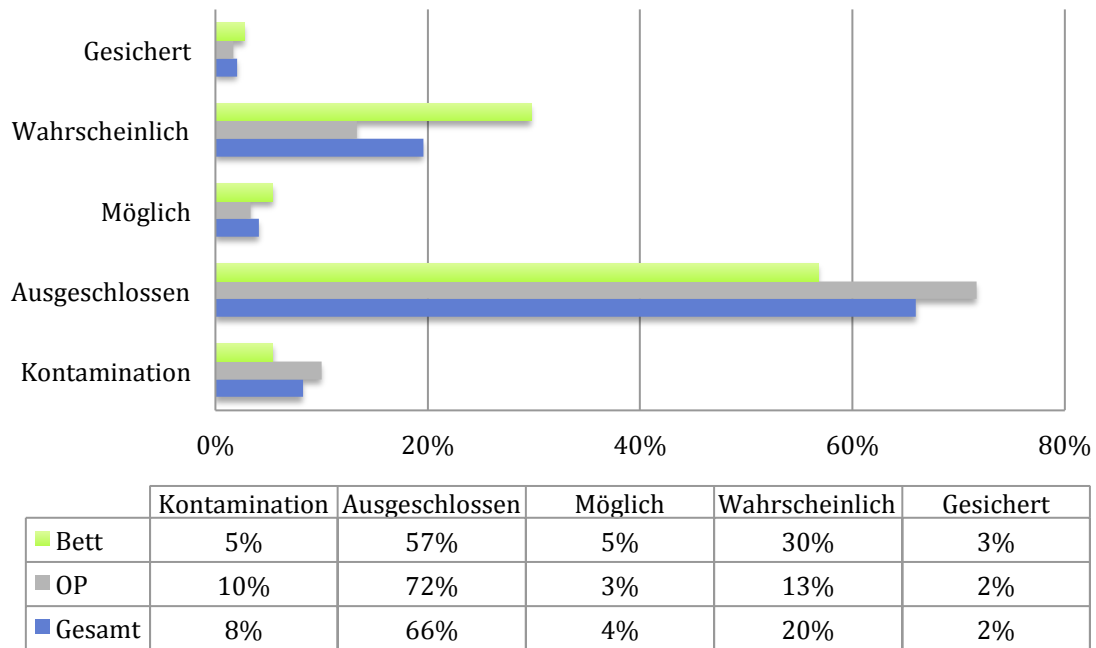


Diagramm 4: Prozentuelle Verteilung der Infektionshäufigkeit bezogen auf den Anlageort

Auch diese Einteilung weist auf eine tendenziell höhere Infektionswahrscheinlichkeit in der Gruppe mit EVD-Anlage am Patientenbett hin. Somit veranschaulicht das Diagramm 4, dass die Kategorien „Infektion gesichert“, „Infektion wahrscheinlich“ und „Infektion möglich“ höhere Infektionsraten am Patientenbett als im Operationssaal aufweisen. Die Testung der Kategorien „Infektion gesichert“ und „Infektion wahrscheinlich“ mittels t-Tests auf die Wahrscheinlichkeit des zufallsbedingten Ergebnisses des geringeren Infektionsauftretens im Operationssaal ergab keine statistische Signifikanz (p-Wert= 0,74 und 0,06). Somit liegt ein großes Risiko vor, dass das prozentuelle Überwiegen der Infektionen am Patientenbett rein zufällig beobachtet worden ist.

Die Einteilung der Patienten in die Kategorien „Infektion gesichert“, „Infektion wahrscheinlich“ und „Kontamination“ erforderte das Vorliegen eines Bakterienwachstums in der mikrobiologischen Untersuchung der Liquor-Probe. Ein Keimnachweis mit einem oder mehreren Erregern wurde bei 13 Patienten, entsprechend 13,3 %, dokumentiert. Staphylokokkus epidermidis war am häufigsten vertreten und machte > 1/3 aller Keimnachweise aus. Tabelle 5 gibt eine Übersicht der Keimverteilung:

Keim	Anzahl
Staphylokokkus epidermidis	6
Bacillus spp.	3
Propionibacterium acnes	1
Staphylokokkus hämolyticus	1
Streptokokkus salivarius	1
g+ - Kokken	1
Brevibacterium spp.	1

Tabelle 4: Keimverteilung aus Liquor-Proben

Die durchschnittliche Verweildauer der EVD betrug 12,6 Tage: 13 Tage in der OP- und 12 Tage in der Patientenbett-Gruppe. Die EVD-Liegedauer bei Patienten mit „Infektion gegeben“ betrug 14,7 sowie mit „Infektion nicht gegeben“ 12,1 Tage.

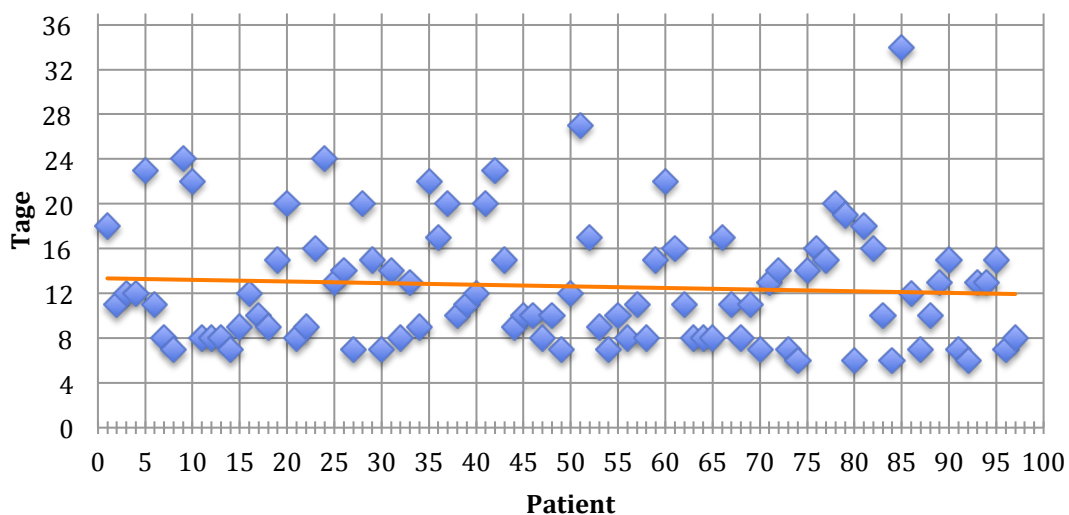


Diagramm 5: EVD-Liegedauer

In beiden Gruppen wurden insgesamt 26,5 % aller Drainagen gewechselt. 25 Wechsel fanden in der OP-Gruppe statt, was einem Anteil von 35,7 % aller steril gelegten EVDs entspricht. In der Patientenbett-Gruppe wurden 7 EVD-Wechsel durchgeführt und somit circa 13,7 % der hier angelegten Ventrikeldrainagen erneuert. Somit sind in der OP-Gruppe circa doppelt so viele Drainagewechsel erfolgt wie in der Patientenbett-Gruppe.

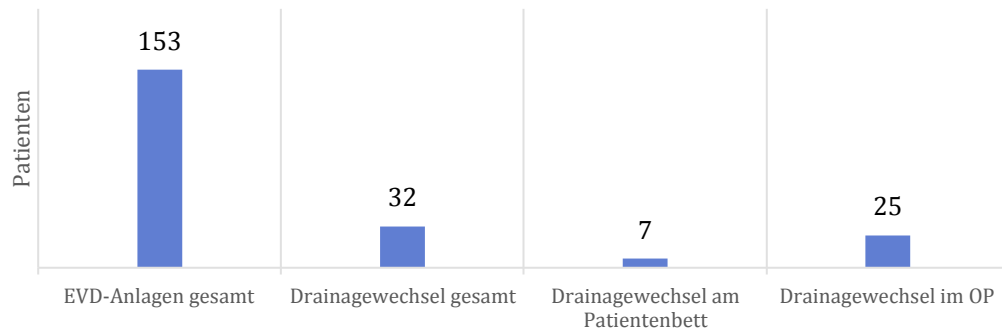


Diagramm 6: Drainagewechsel

Für die Auswertung der EVD-Wechselhäufigkeit im Hinblick auf das Infektionsrisiko wurden alle EVD-Wechsel am Tag der Infektionsfeststellung oder danach von der Gesamtzahl der gewechselten Drainagen subtrahiert. Das Ergebnis sind 22 Drainagewechsel vor Infektionsausbruch. Hiervon entwickelten 3 Patienten und somit 13,6 % aller einem Drainagewechsel unterzogenen Patienten eine Infektion. 11 von 67 Patienten ohne Drainagewechsel entwickelten eine EVD assoziierte Infektion (16,4 %). Somit traten bei Patienten mit gewechselter Drainage insgesamt 2,8 % weniger Infektionen auf. Das Ergebnis ist mit einem p-Wert von 0,75 nicht statistisch signifikant.

Die Infektionshäufigkeit kann durch vielfältige Störfaktoren beeinflusst werden. Eine Relevanz im Rahmen dieser Studie können folgende Variablen haben: Alter, Geschlecht, Diagnose und Antibiotikaeinnahme. Um eine Verfälschung der Ergebnisse durch eine ungleiche Gruppenzusammensetzung bezüglich der genannten Faktoren auszuschließen, führten wir einen Chi-Quadrat Test mit folgenden Ergebnissen durch:

	OP	Bett	p-Wert
Infektion	15 %	32 %	0,05
Durchschnittsalter	64	60	0,15
Geschlecht			0,04
Männer	67 %	46 %	
Frauen	33 %	54 %	
Diagnose			0,14
Blutung	68 %	73 %	
Tumor	8 %	19 %	
SHT	13 %	3 %	
andere	10 %	5 %	
Antibiotikaeinnahme	92 %	92 %	0,97

Tabelle 5: Überblick p-Werte für Infektion, Durchschnittsalter, Geschlecht, Diagnose und Antibiotikaeinnahme

Die Tabelle zeigt für die Faktoren Durchschnittsalter, Diagnose und Antibiotikaeinnahme einen p-Wert $> 0,05$ an. Die Wahrscheinlichkeit des Zusammenhangs zwischen diesen und der Gruppenzugehörigkeit ist gering. Eine Strukturungleichheit kann (p-Wert $< 0,05$) in der Geschlechtsverteilung der Gruppen festgestellt werden, sodass hier ein möglicher Einfluss auf das Ergebnis der Infektionshäufigkeit nicht auszuschließen ist.

Die Auswertung der EVD-assoziierten Blutungshäufigkeit schließt 84 Patienten mit bildgebenden Verfahren ein. Die Differenz von 13 Patienten zur Gesamtpopulation, entsprechend 13,4 %, ergibt sich aus fehlenden radiologischen Daten. Die ausgeschlossenen 13 Patienten gehören allesamt der Patientenbett-Gruppe an, sodass hier die anschließenden Berechnungen auf circa 2/3 der Daten basieren. Insgesamt konnten 8 (9,5 %) Blutungen beobachtet werden mit einer Verteilung von 5 im Operationssaal und 3 am Patientenbett. Die Berechnung der gruppenspezifischen Blutungshäufigkeit lieferte Werte von 12,5 % am Patientenbett und 8,3 % im Operationssaal. Somit traten am Patientenbett 4,2 % mehr Blutungen auf. Das Ergebnis ist mit einem p-Wert von 0,58 nicht statistisch signifikant.

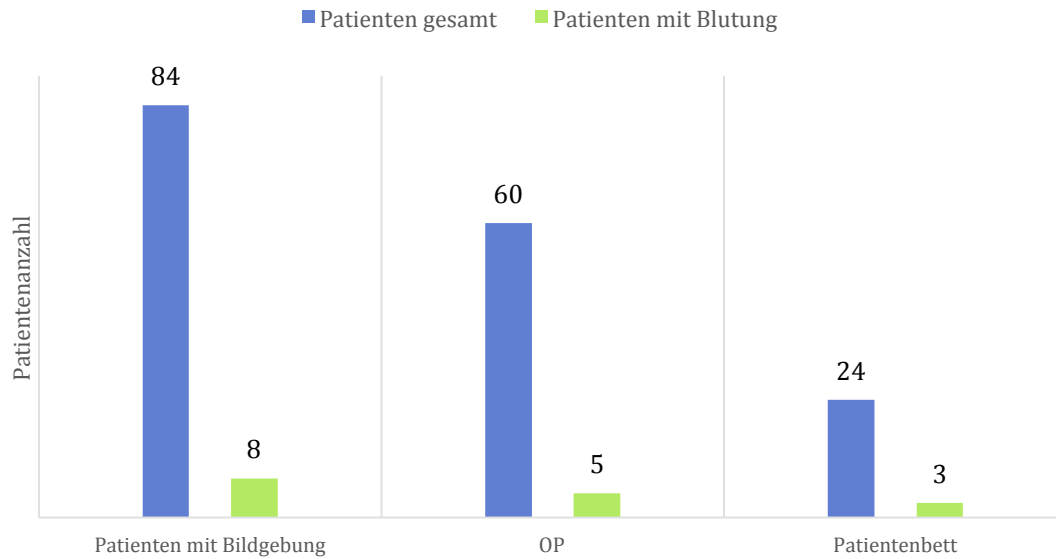


Diagramm 7: EVD-assoziierte Blutungen

Eine „Fehllage“ liegt nach unserer Festlegung im Falle einer außerhalb des gewünschten Ventrikels platzierten Katheterspitze vor. Insgesamt konnten bei 84 zur Auswertung geeigneten Patienten 13 Fehllagen festgestellt werden. Dies entspricht 15,5 %. Aufgrund von fehlender radiologischer Darstellung wurden 13 Patienten nicht in die Berechnungen miteinbezogen (siehe auch Auswertung der Blutungshäufigkeit). Die Gesamtzahl der fehlerhaften EVD-Anlagen verteilt sich auf die untersuchten Gruppen folgenderweise: 12 im Operationssaal und 1 am Patientenbett. Dementsprechend wurden im OP-Bereich 20 % der EVDs fehlerhaft platziert und am Patientenbett 4,2 %. Bei der näheren Betrachtung der Fehllage stellten wir eine Platzierung von 11 Drainagen kontralateral und 2 intrazerebral fest.

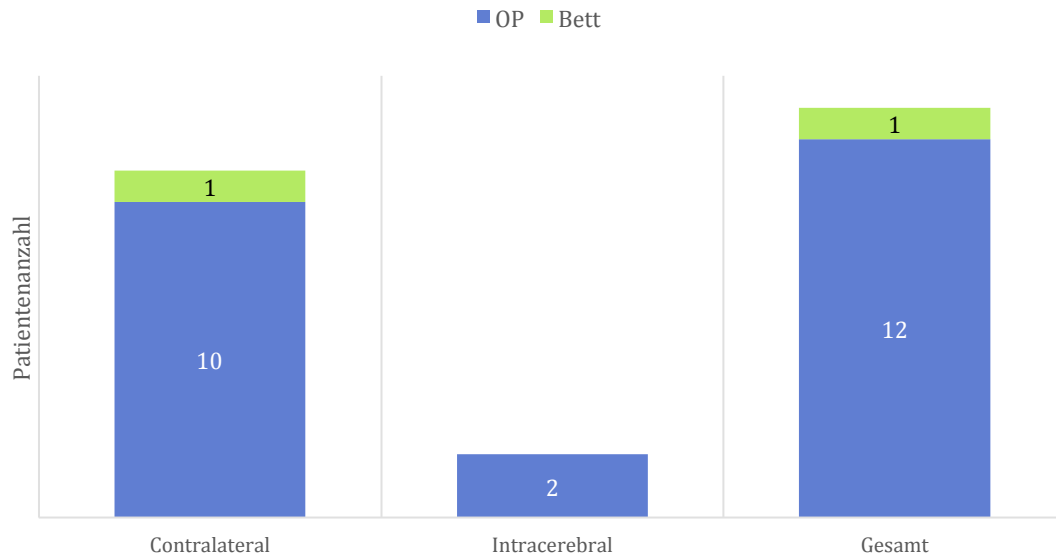


Diagramm 8: Fehllagen

Die zugehörige Aufnahme-diagnose wird aus folgendem Diagramm ersichtlich:

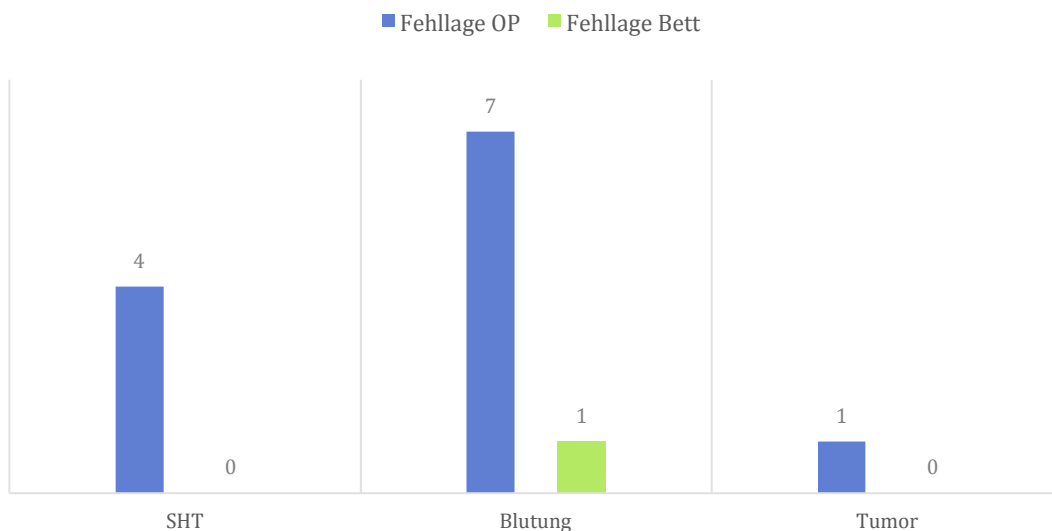


Diagramm 9: Aufnahme-diagnose bei Fehllage

Der intrazerebralen Fehllage konnten als Aufnahme-diagnose ein Schädel-Hirn-Trauma und ein Tumorleiden zugeordnet werden. Bei kontralateraler Lage führten in 8 Fällen eine Gehirnblutung und in 3 Fällen ein Schädel-Hirn-Trauma zur stationären Aufnahme.

Eine strengere Betrachtung der EVD-Lage erfolgte anhand der Unterteilung der Lage in „optimal“ und „nicht optimal“. Eine optimal liegende EVD ist im Ventrikel der gewünschten Seite mit einer maximalen Tiefe von ≤ 7 cm platziert. Insgesamt erfüllten 48 Patienten und somit 57,1 % diesen Anspruch. Differenziert betrachtet wiesen 53,3 %

aller im operativen Bereich und 66,7 % aller am Patientenbett gelegten Drainagen eine optimale Lage auf. Die nicht optimale Lage unterteilten wir in kontralateral, intrazerebral, Tiefe > 7 cm, Foramen Monroi und 3. Ventrikel. Diagramm 10 gibt einen Überblick über die Verteilung der nicht optimal gelegten Drainagen:

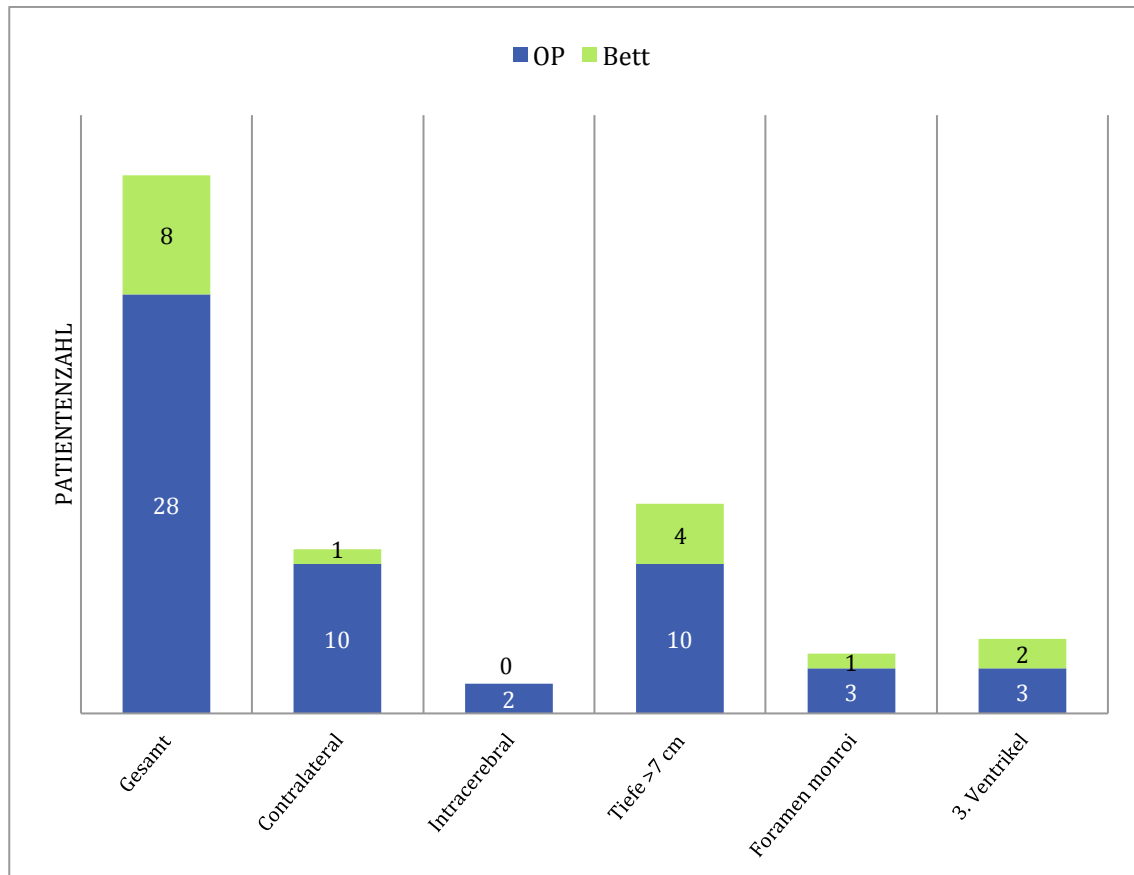


Diagramm 10: Übersicht der Verteilung nicht optimal gelegter Drainagen

Aus dem Diagramm wird ersichtlich, dass eine zu tief gelegte EVD mit 38,9 % am häufigsten vertreten ist; gefolgt von kontralateraler Lage mit 30,6 %. Eine intrazerebrale Lage machte den geringsten Anteil mit 5,6 % aus.

Insgesamt wurden in beiden Gruppen 50 Ventrikulografie-Untersuchungen durchgeführt. Somit erhielten 51,6 % aller Patienten und sogar 91,9 % der Patienten aus der bettseitigen EVD-Anlage-Gruppe eine Bildgebung zur Kontrolle des Liquor-Abflusses. In der Operationsgruppe waren dies 26,7 % der Teilnehmer. In die weitere Auswertung konnten aufgrund fehlender Bilddaten lediglich 32 % der durchgeführten Ventrikulografien einfließen. Mit Ausnahme von 2 Patienten waren die radiologischen Dateien aus der Patientenbett-Gruppe nicht auffindbar. In der Operations-Gruppe fehlten 2 Darstellungen. Eine pathologische Ventrikulografie ohne regelrechten Kontrastmittelabfluss lag 4-mal vor und machte 25 % aller auswertbaren Ventrikulografien aus. 3 der 4 Patienten bekamen im Anschluss eine Shunt-Anlage. Somit waren 38 % der Shunt-Anlagen

nach einer durchgeführten Ventrikulografie durch ein pathologisches Ergebnis im Rahmen der Untersuchung bedingt. Daraus lässt sich schließen, dass 62 % aller Shunt-Anlagen trotz einer unauffälligen Ventrikulografie erfolgt sind. Schlussendlich brauchten 41,7 % der Patienten mit einem unauffälligen Ventrikulografie-Befund im Verlauf einen Shunt zur Liquorableitung.

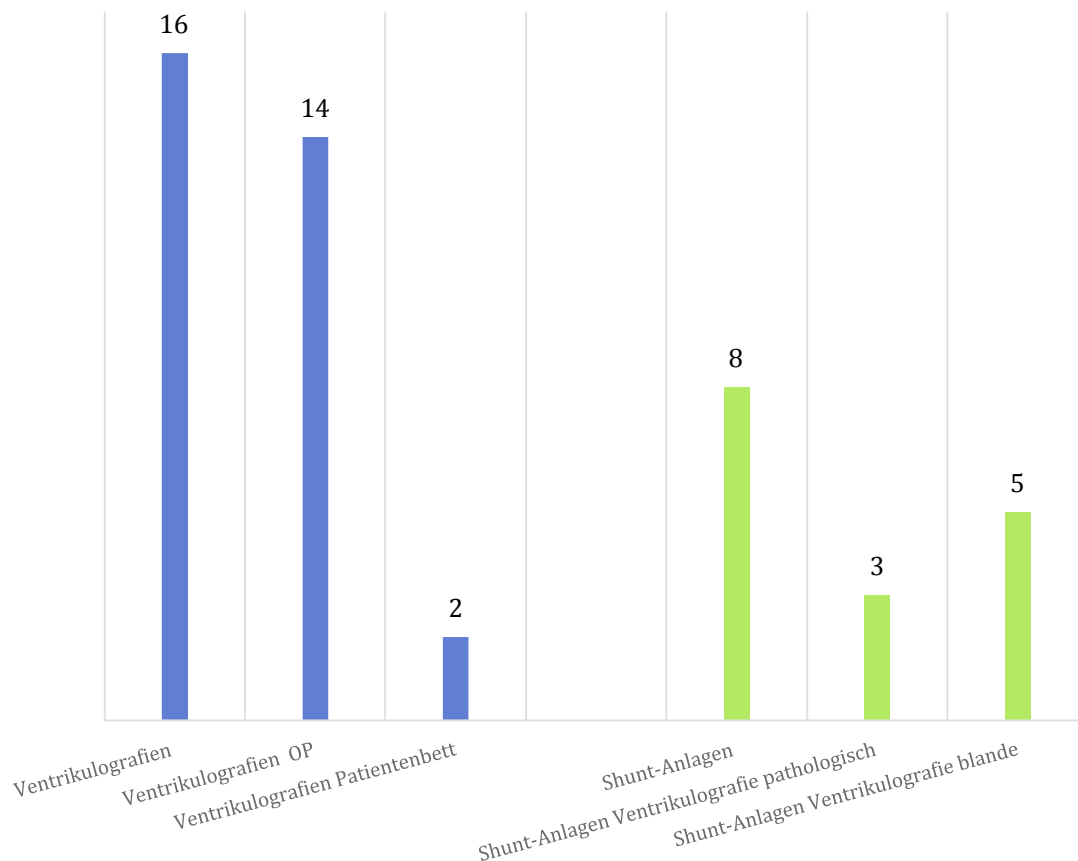


Diagramm 11: Ventrikulografien und Shunt-Anlagen

Die logistische Regressionsanalyse zur Ermittlung eines möglichen Einflusses der Variablen Alter, Geschlecht und Aufnahmediagnose auf die Infektionshäufigkeit zeigte für alle Variablen einen statistisch nicht signifikanten p-Wert von $> 0,05$.

Somit konnte nachgewiesen werden, dass die oben benannten unabhängigen Faktoren keine Auswirkung auf die Wahrscheinlichkeit einer Infektion haben. Das Bestimmtheitsmaß R^2 nach Nagelkerke wurde mit 0,056 berechnet und bestätigt die Aussage, dass die untersuchten Variablen das Modell nicht gut erklären.

Von den 97 Studienteilnehmern sind 5 Patienten während des Krankenhausaufenthaltes verstorben: 4 Patienten aus der OP-Gruppe und 1 Patient aus der Patientenbett-Gruppe. Zwei der Verstorbenen hatten als Einweisungsdiagnose eine intrazerebrale Blutung und entwickelten eine EVD-assoziierte Infektion.

4 Diskussion

Die Anlage einer externen Ventrikeldrainage ist ein häufig durchgeführter neurochirurgischer Eingriff in der Behandlung kritisch kranker Patienten mit erhöhtem Hirndruck. Seit Jahrzehnten findet die Anwendung der Prozedur mit steigender Erfahrung und verbesserter Technik statt. Trotz des Fortschritts liegen vielfältige Risiken wie beispielsweise EVD-assoziierte Infektionen, fehlerhafte Lage der Drainage mit resultierender Dysfunktion oder Blutungen des Hirnparenchyms vor.

Viele Studien beschäftigen sich mit der Suche nach Möglichkeiten zur Risikoreduktion. Zahlreich untersucht sind Fragestellungen wie zum Beispiel die Notwendigkeit, der Zeitpunkt und die Art des Antibiotikaeinsatzes oder auch die Frage des elektiven Drainagewechsels sowie der Blutungshäufigkeit unter verschiedenen Bedingungen.

Das Vorgehen während des operativen Eingriffs ist bisher nicht einheitlich geregelt und variiert in verschiedenen Krankenhäusern. So werden externe Ventrikeldrainagen teilweise nur im Operationssaal unter sterilen Bedingungen und teilweise am Patientenbett in der Notaufnahme oder auf der Intensivstation gelegt. Das zentrale Ziel dieser Arbeit ist die Untersuchung der Relevanz des Operationssettings bezüglich der Infektionshäufigkeit. Lediglich eine begrenzte Anzahl an Studien greift dieses Thema auf und nur eine einzige 2014 veröffentlichte retrospektive Studie untersuchte intensiviert diesen Sachverhalt.

Wie aus den präsentierten Ergebnissen dieser Studie ersichtlich wird, gestaltet sich die Interpretation der Ergebnisse aus einer retrospektiven Studie schwierig. Es ist durchaus möglich einen Trend bezüglich der untersuchten Sachverhalte aufzuzeigen. Für weiterführende Aussagen sind prospektive Studien notwendig.

4.1 Anlageort, Definition einer Infektion und Infektionshäufigkeit

Der Schwerpunkt dieser Arbeit ist eine Gegenüberstellung der EVD-Anlageorte „Patientenbett“ und „Operationsraum“ bezüglich des Infektionsrisikos. Die Ventrikulostomie-assoziierte Infektionshäufigkeit ist in vielen retrospektiven und prospektiven Studien untersucht worden, jedoch erfolgte die Auswertung nicht im Hinblick auf die Umgebungsbedingungen. Eine einzige kürzlich erschienene Studie beschäftigte sich mit der Fragestellung der mit dem EVD-Anlageort zusammenhängenden Risiken, lieferte allerdings zum Infektionsauftreten in den Vergleichsgruppen Intensivstation versus Operationsraum kein statistisch signifikantes Ergebnis. Lediglich eine Tendenz zu mehr Infektionen bei der Operation außerhalb des Operationsraums konnte aufgezeigt werden (Foreman et al. 2015).

Der operative Bereich verfügt über eine optimale Ausstattung für invasive Eingriffe. Die Instrumente sind in einer großen Auswahl bereitgestellt und werden durch eine ge-

schulte operationstechnische Assistenzkraft angereicht. Der Patient wird in einer sterilen Umgebung optimal gelagert. Als Abdeckung für den zu operierenden Bereich dient ein großes steriles Tuch. Die Beleuchtung kann gezielt auf die wichtigen Bereiche fokussiert werden, sodass eine gute Sicht ermöglicht wird. Der Eingriff wird mittels eines elektrischen oder eines Druckluftbohrers schonend und ohne große Anstrengung durchgeführt. Der Patient profitiert von einer guten technischen Ausstattung mit der Möglichkeit zur intraoperativen radiologischen Bildgebung. Bei Komplikationen ist eine sofortige erweiterte operative Behandlung möglich. All die Vorteile resultieren aus einem sorgfältig vorbereiteten Operationsraum. Ein Problem stellen die Notwendigkeit des Patiententransports und Umlagerungsvorgänge dar, welche zu zeitlicher Verzögerung der EVD-Anlage führen. Demgegenüber ist der Eingriff am Patientenbett jederzeit möglich. Auch hier wird eine maximal erreichbare Sterilität angestrebt, ist jedoch durch die unsterile Umgebung mit einem unsterilen Liegeplatz des Patienten limitiert. Die räumlichen Verhältnisse können beengend und unbequem sein. Das sterile Abdecktuch ist deutlich kleiner als im Operationssaal. Die Vorbereitung des Instrumentariums und der notwendigen Ausstattung muss sorgfältig erfolgen, da das Beschaffen fehlender Teile im ungünstigsten Fall (kein Helfer in der Nähe) zum Umkleiden führt und eine Zeitverzögerung bedeutet. Der Eingriff wird mittels eines Handbohrers durchgeführt, welcher in der Handhabung etwas umständlicher und unpräziser ist als der Druckluftbohrer im Operationsbereich. Eine suboptimale Lagerung kann zu Problemen bei der EVD-Anlage durch unvorhersehbare Positionsänderungen des Kopfes führen. Im Falle einer Komplikation muss der Patient in einen Operationsbereich gebracht werden. Auch die Kontroll-Bildgebung erfolgt anderen Orts.

Die Gegenüberstellung zeigt das Überwiegen von Vorteilen der Umgebungsfaktoren eines Operationssaals gegenüber dem Patientenbett als EVD-Anlage-Ort. Das leitende Argument der Zeitverzögerung mit den daraus resultierenden Konsequenzen ist bisher nicht erforscht worden. Weitere Studien bezüglich relevanter Endpunkte wie beispielsweise Versterben der Patienten in Abhängigkeit von Zeiträumen zwischen der Feststellung des erhöhten Hirndrucks und der EVD-Anlage wären für diese Fragestellung von großem Interesse.

Das postinterventionelle Auftreten bakterieller Infektionen des zentralen Nervensystems wird in der Literatur der Jahre 2004 bis 2015 mit einer Häufigkeit von 0 bis 18,3 % beschrieben. Im Rahmen dieser Studie stellten wir eine Infektionshäufigkeit in der Gesamtpopulation von 21,7 % fest. Diese Prozentzahl ist das Produkt der Zusammenfassung von „Infektion gesichert“ und „Infektion wahrscheinlich“ zu „Infektion gegeben“. Der Vergleich von Infektionsraten am Patientenbett versus im Operationssaal zeigte eine eindeutige Differenz von 17,4 % zugunsten des Operationsraums. Basierend auf diesen Daten ist der Operationsraum als Eingriffsort aufgrund des geringeren Infektionsrisikos dem Patientenbett zu bevorzugen. Das Ergebnis ist mit einem p-Wert von

0,05 statistisch signifikant. Eine strengere Definition von Infektion als „Infektion gesichert“ lieferte eine deutlich geringere Infektionszahl von 2,06 % aller Studienteilnehmer. In der Operationsbereich-Gruppe konnten wir 1,7 % und in der Patientenbett-Gruppe 2,7 % gesicherte Infektionen feststellen. In beiden Gruppen entspricht dies einer einzigen EVD-assoziierten Infektion. Das Ergebnis ist nicht statistisch signifikant (p-Wert 0,74) und kann lediglich als Tendenz zu mehr Infektionen in der Patientenbett-Gruppe interpretiert werden. Da die Patientenbett-Gruppe deutlich kleiner ist, als die Operationsbereich-Gruppe, ist der prozentuale Anteil korrelierend hierzu größer. Die gesicherten Infektionen in der Population sind minimal vertreten und sollten nur unter Berücksichtigung absoluter Zahlen betrachtet werden. Die Auswertung der Diagnose „Infektion wahrscheinlich“ brachte ein ähnliches Ergebnis. Obwohl die Tendenz zu mehr Infektionen in der Patientenbett-Gruppe hier eindeutiger erscheint, ist das Ergebnis nicht statistisch signifikant (p-Wert 0,06). Insgesamt ist die Studienteilnehmerzahl für die Unterteilung in 5 Infektionsgrade zu klein, sodass viele Berechnungen anhand der Zusammenfassung des Infektionsstatus in „Infektion gegeben“ und „Infektion nicht gegeben“ erfolgten.

Die großen Unterschiede zwischen den Infektionszahlen in den unsererseits festgelegten Infektionskategorien sind unter anderem durch einen großen Interpretationsspielraum bei der Diagnosefestlegung einer EVD-assoziierten Infektion bedingt. Dieses Problem spiegelt sich ebenfalls in den stark variierenden Infektionszahlen von recherchierten Studien wieder. Eine ZNS-Infektion wird teilweise als das alleinige Vorliegen einer oder mehrerer positiver Liquor-Kulturen definiert, wodurch auch Patienten mit Kontamination der Liquor-Probe in die Auswertung als infiziert mit eingeschlossen werden und die Infektionszahl falsch zu hoch erscheinen lassen. Im Rahmen anderer Studien hingegen wird die Diagnose einer EVD-assoziierten Infektion nur dann gestellt, wenn eine positive Liquor-Kultur plus zusätzliche klinische Kriterien und/oder laborchemische Parameter vorliegen. Angesichts der großen Auswahl klinischer Zeichen und Laborparameter unterscheiden sich die Studienanforderungen zur Sicherung einer Ventrikulostomie-assoziierten Infektion nicht unerheblich in der genauen Zusammensetzung der oben benannten Kriterien.

Auch organisatorische Aspekte wie beispielsweise die Entnahmefrequenz der Liquorproben können einen Einfluss auf die Häufigkeit positiver Kulturen haben. Einige Studien berichten von täglicher Kontrolle des Liquors, andere hingegen von festgelegten Zeitabständen von einigen Tagen oder auch lediglich bei Verdacht auf eine beginnende ZNS-Infektion. Das uneinheitliche Vorgehen ist insofern problematisch, da einerseits jeder Fremdkörperkontakt mit dem Liquor einen Risikofaktor für eine Infektion darstellt. Andererseits ist ein geringeres Entdecken positiver Liquorergebnisse zu erwarten, wenn die Liquorprobe erst bei Verdacht auf eine Infektion entnommen wird.

Auf eine ZNS-Infektion hinweisende klinische Pathologien können Fieber, Schüttelfrost und neurologische Abweichungen wie beispielsweise Nackensteife, Kopfschmerzen oder fokale neurologische Defizite sein. Insgesamt sind sie aber wenig hilfreich bei meist sedierten und invasiv beatmeten intensivpflichtigen Patienten. In einer prospektiven Studie untersuchten Commichau et al. die Häufigkeit und Ursachen des Fiebers (Körpertemperatur $> 38,3\text{ }^{\circ}\text{C}$) bei neurologischen intensivpflichtigen Patienten. Sie stellten bei 23 % der Studienteilnehmer ein Fieber fest, wobei bei 52 % eine Infektion und bei 28 % eine ungeklärte Ursache des Temperaturanstiegs vorlagen. Somit entwickelte fast die Hälfte der Patienten ein Fieber ohne vorliegende ZNS-Infektion. Die EVD-Anlage konnte darüber hinaus interessanterweise als Risikofaktor für ein ungeklärtes Fieber identifiziert werden (Commichau et al. 2003).

Zu den im Falle einer vermuteten Infektion häufig bestimmten laborchemischen Parametern zählen Leukozyten-Zahl, C-reaktives Protein und Procalcitonin im Blut sowie Glucose, Protein, Lactat und Zellzahl in der Liquor-Probe. Die endgültige Bestätigung einer bakteriellen Infektion liefern die Liquor-Kulturen. Auch wenn ihr wegweisender Wert unumstritten ist, sind die Ergebnisse nicht für die frühzeitige Erkennung einer beginnenden ZNS-Infektion geeignet. Die Problematik hierbei ist die zeitliche Verzögerung von mindestens einem Tag bis das bakterielle Wachstum nachweisbar ist. Somit werden weitere Zeichen zur Früherkennung und rechtzeitigen Behandlung einer ZNS-Infektion benötigt.

Die laborchemischen Parameter aus dem Blut C-reaktives Protein und Leukozyten sind zwei beliebte und häufig angewandte Werte zur Identifikation eines Infektionsgeschehens im menschlichen Körper. Das CRP wird in der Leber gebildet und als ein Akute-Phase-Protein zur Bekämpfung körperfremder Zellen freigesetzt. Bei bakteriellen Entzündungen steigt es innerhalb von wenigen Stunden rapide und bis in den 4-stelligen Bereich steil an. Virusinfektionen, maligne Erkrankungen, Gewebnekrosen, größere Operationen sowie sonstige Entzündungsprozesse im Körper bewirken meistens nur einen moderaten CRP-Anstieg, können aber auch zu einer starken CRP-Erhöhung führen. Zu den Leukozyten zählende Granulozyten, Monozyten und Lymphozyten werden nach der Geburt im Knochenmark und in lymphatischen Organen gebildet. Sie dienen der allgemeinen Abwehr von körperfremden oder als körperfremd erkannten Strukturen. Eine vermehrte Bildung und Freisetzung findet im Falle von Infektionen und Entzündungsgeschehen statt. Sowohl virale als auch bakterielle Infektionen führen zum Anstieg der Leukozytenzahl, wobei die Leukozytose bei bakteriellen Erkrankungen stärker ausgeprägt ist. Eine Differenzierung der für den pathologischen Leukozyten-Wert ursächlichen Störung ist anhand des Parameters nicht möglich. Neben einer Infektion können vielfältige Störungen wie beispielsweise allergische Reaktion, Medikamentenwirkung, Traumata, Tumoren oder anderweitige akute Kreislaufprobleme zu einem veränderten Leukozytenwert führen. Somit kann die Bestimmung der CRP- und Leukozy-

tenwerte bei der Suche nach einer beginnenden EVD-assoziierten Infektion wichtige Hinweise, jedoch keine spezifische Aussage liefern (Dörner und Deufel 2009, S. 277-281, 352-355).

Das Procalcitonin ist ein spezifischer Marker für systemisch und septisch verlaufende Infektionen durch Bakterien, Protozoen oder Pilze. Bei viralen Infektionen und chronischen Erkrankungen bleibt der Wert im Normbereich oder ist nur unwesentlich erhöht. Lediglich schwere Verbrennungen, Polytrauma, große chirurgische Eingriffe und Schilddrüsenkarzinom können zu einem stärkeren nicht infektionsbedingten Anstieg führen. Eine Unterscheidung zwischen einer ZNS-Infektion und anderweitiger bakterieller Ausbreitung ist anhand des Parameters nicht möglich, sodass dieser zur Diagnosestellung einer Ventrikulitis nicht geeignet ist. Zudem wird im Falle einer beginnenden EVD-assoziierten Infektion eine verzögerte systemische Reaktion im Rahmen eines lokalen Infektionsgeschehens vermutet. Dies erklärt die von Martinez et al. beobachtete fehlende Korrelation zwischen dem Procalcitonin-Wert und dem Infektionsauftreten nach Ventrikulostomien (Martínez et al. 2002).

Die Liquoruntersuchung ist ein wichtiger Bestandteil in der Diagnostik einer Erkrankung des zentralen Nervensystems. Häufig werden Liquor-Glucose, -Protein, -Zellzahl und -Lactat als Verlaufsparemeter oder auch zu Diagnostikzwecken bestimmt. Die Blut-Liquor-Schranke aus Endothelzellen der Hirnkapillaren und Astrozyten sorgt für die Homöostase der Liquorflüssigkeit. Störungen wie zum Beispiel entzündliche Prozesse, Blutungen oder Tumoren führen zur Auflockerung der Schutzbarriere und Veränderungen der oben genannten Liquorparameter. Im Falle einer akuten bakteriellen Meningitis entwickeln die Patienten nicht selten eine stark ausgeprägte Pleocytose mit Zellzahlen von bis zu 20000/ μ l. Virale ZNS-Infektionen und abakterielle Meningitiden können jedoch auch zu einer ausgeprägten Zellvermehrung führen. Eine Erhöhung des Liquorproteins deutet fast immer auf eine Störung der Blut-Liquor-Schranke hin, da das Albumin als Hauptbestandteil der Proteinzusammensetzung nur außerhalb des zentralen Nervensystems gebildet wird. Eine Ausnahme stellt der starke Proteinanstieg im Liquor durch eine vermehrte, im ZNS lokalisierte, IgG-Bildung dar. Zusammenfassend ist die Liquorproteinkonzentration ein unspezifischer Marker. Die Liquor-Glucose wird aus dem Blutkreislauf ins Gehirn mittels spezieller Carrier kontrolliert befördert, sodass ein konstantes Niveau aufrechterhalten wird. Ein verminderter Glucosewert entsteht durch einen vermehrten Verbrauch des Energiemoleküls durch Bakterien oder Tumorzellen sowie durch einen Glucosemangel im Blut. Das durch anaeroben Abbau der Liquorglucose anfallende Lactat wird über spezielle Transporter an das Blut abgegeben. Seine Erhöhung kann durch eine zerebrale Hypoxie oder auch bakteriellen Stoffwechsel bedingt sein. Im Rahmen einer akuten bakteriellen Meningitis sind im Gegensatz zu viralem Geschehen die Glucose und Lactat-Werte verändert. Hierbei korreliert die Höhe des Lactatspiegels mit der Höhe der Sensitivität und Spezifität für eine bakterielle Meningi-

tis. Eine Einschränkung bei der Interpretation dieser Parameter stellt die identische Veränderung im Falle weiterer Leiden wie zum Beispiel subarachnoidaler Blutung oder zerebraler Tumoren dar (Dörner und Deufel 2009, S. 481–489).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die isolierte Betrachtung der zuvor beschriebenen Blut- und Liquorparameter nach einer Drainageanlage keine verlässliche Vorhersage einer beginnenden bakteriellen ZNS-Infektion ermöglicht. Mehrere Studien haben diesen Sachverhalt untersucht und sind zum gleichen Schlussergebnis gekommen (Pfisterer et al. 2003, Ross et al. 1988, Mayhall et al. 1984, Schade et al. 2006). Durch die chirurgische Manipulation und die Präsenz von Blut bei vielen der Studienteilnehmer sind die Liquor-Parameter abnormal verändert. In vielen Fällen ist das Entstehen einer aseptischen Meningitis mit erhöhter Zellzahl aufgrund von Vermehrung weißer Blutkörperchen zu vermuten. Nichts desto trotz wird die Liquor-Zellzahl als einziger Parameter mit starker Korrelation zu positiver Liquor-Kultur in Studien beschrieben (Pfisterer et al. 2003). Der Wert ist im Alltag jedoch nur eingeschränkt verwertbar, da Patienten mit einer Hirnblutung mit Ventrikeleinbruch oder einem vorhergehenden neurochirurgischen Eingriff in der Regel eine Liquor-Pleocytose entwickeln. Somit ist der Marker bis zu 2 Tage nach der EVD-Anlage nicht verwertbar.

Ein weiterer in der Literatur vorgestellter Parameter zur Frühdiagnose einer Ventrikulitis ist der Zell-Index. Hierunter versteht man einen Quotienten aus dem Verhältnis von Leukozyten zu Erythrozyten im Liquor zum Verhältnis aus den beiden Parametern im Blut. Ein statistisch signifikanter Anstieg des Zell-Index konnte bei Patienten mit Ventrikulitis bereits 3 Tage vor der Infektionssicherung durch eine positive Liquor-Kultur beobachtet werden. Der große Vorteil des Messwertes ist die gute Aussagekraft bei Liquorkontamination mit Blut, da die Proportion von Leukozyten und Erythrozyten in diesem Fall identisch mit dem Blut sein müsste. Die prospektive Studie erfasste eine kleine Gruppe von 13 Patienten mit ZNS-Blutung und EVD-Anlage, 7 mit Ventrikulitis und 6 ohne Infektion. Ein Normwert für den Zell-Index ist aufgrund der schwankenden Zell-Index-Werte in der Vergleichsgruppe ohne Ventrikulitis nicht festgelegt worden. Auch der Einfluss von im Vorfeld möglicherweise abweichenden peripheren Leukozyten- oder Erythrozytenwerten blieb ungeklärt (Pfausler et al. 2004). Aufgrund der vielen offenen Fragen hat sich der vorgeschlagene Zell-Index nicht durchsetzen können und bleibt weiterhin ein vielversprechendes Forschungsthema.

Das Fehlen eindeutiger hoch spezifischer und sensitiver Marker für eine ZNS-Infektion nach EVD-Anlage stellt einen komplizierenden Aspekt in der Auswertung der gesammelten Informationen dar. Darüber hinaus erschwert die retrospektive Datenerhebung eine Differenzierung zwischen einer Infektion des zentralen Nervensystems und einer anderweitigen Infektion. Bei neurochirurgischen Patienten ist nicht selten eine gestörte Blut-Liquor-Schranke mit pathologischen Liquor-Werten unklarer Signifikanz zu erwarten. Die Interpretation dieser Abweichungen erfordert das Hinzuziehen des klini-

schen Verlaufs. Aufgrund von Dokumentationsdefiziten sind die Aufzeichnungen hierzu leider häufig nur lückenhaft oder auch gar fehlend.

Die Gefahr einer EVD-assoziierten Infektion sollte ebenfalls unter dem Aspekt des individuellen Zustandes des Patienten betrachtet werden. Das vorliegende Grundleiden und die Erkrankungsschwere haben beispielsweise durch eine herabgesetzte Funktion des Immunsystems oder das Eindringen von Blutzellen in den Liquor einen Einfluss auf den Infektionsgefährdungsgrad. Insbesondere den notfallmäßig angelegten Drainagen am Patientenbett kann ein Handeln ohne zeitliche Verzögerung unterstellt werden, sodass hier schwerwiegende Krankheitsbilder vermutet werden könnten. Eine diesbezügliche Verfälschung der Ergebnisse im Rahmen dieser Studie wurde mit Hilfe der logistischen Regressionsanalyse ausgeschlossen. Die Aufnahmediagnose der Patienten hat demzufolge, anders als vermutet, keinen Einfluss auf das Infektionsrisiko.

Im Gegensatz dazu ist mit großer Wahrscheinlichkeit eine Verzerrung der Ergebnisse durch das Vorliegen eines historischen Bias gegeben. Unter der Annahme einer stets vorangehenden medizinischen Entwicklung sind Unterschiede in der Patientenversorgung, angewendeten Materialien sowie äußeren Bedingungen wie beispielsweise der Sterilität zwischen den Jahren 2005 und 2013 anzunehmen. Auch die ungleiche Antibiotikaauswahl und Bakterien mit anderen Eigenschaften können einen Einfluss auf das Infektionsrisiko gehabt haben.

Zusammenfassend konnten wir eine statistisch signifikant erhöhte Infektionshäufigkeit bei Anlage externer Ventrikeldrainagen am Patientenbett nachweisen. Das Ergebnis sollte jedoch aufgrund der fehlenden einheitlich Definition für die Kriterien einer EVD-assoziierten Infektion nur kritisch betrachtet werden. Ein großes Problem stellen auch das Fehlen von Leitlinien bzw. die Heterogenität der Prozeduren im klinischen Alltag für die Behandlung von Patienten mit einer externen Ventrikeldrainage dar, sodass die Ergebnisse verschiedener Studien nur unzureichend vergleichbar sind. Die nachträgliche Festlegung einer ZNS-Infektion im Rahmen des retrospektiven Studiendesigns kann zu Verfälschungen durch fehlende oder falsch notierte Daten führen. Eine prospektive Datenerhebung ist zur Verifizierung der gewonnen Erkenntnisse notwendig.

4.2 Blutung als Komplikation einer EVD-Anlage

Eine intrakranielle Blutung stellt nicht nur die häufigste Aufnahmediagnose im Rahmen dieser Studie dar, sondern kann auch als Folge der Versorgung des Patienten mit einer externen Ventrikeldrainage auftreten. Die Einblutung kann beispielsweise zu einer Zerstörung des umliegenden Hirnparenchyms mit Einschränkungen der Funktionalität oder Prädisposition zu epileptischen Anfällen führen. In der Literatur wird die Häufigkeit einer EVD-assoziierten Blutung, abhängig vom Studiendesign, mit 1 % bis 41 % beschrieben. Einige Studien konzentrieren sich lediglich auf Blutungen nach der EVD-

Anlage, andere zählen auch solche nach Entfernung der Drainage zum Gesamtergebnis hinzu. Gleichmaßen wirkt sich eine obligate routinemäßige Bildgebung nach jeder EVD-Anlage auf die Anzahl entdeckter postinterventioneller Blutungen aus. Studien mit standardmäßiger Durchleuchtung von Patienten haben höhere Raten gezeigt, als solche mit Bildgebung bei entsprechender Klinik. Trotz unterschiedlicher Vorgehensweisen sind die Autoren vieler Studien sich in einem Punkt einig: die klinische Relevanz postinterventioneller Blutungen ist minimal (Gardner et al. 2009, Maniker et al. 2006).

Die von uns festgestellten Blutungen als Komplikation einer EVD-Anlage traten bei 9,5 % der Patienten mit postoperativer Bildgebung auf. Im Operationssaal waren mit 8,3 % weniger Blutungen als am Patientenbett mit 12,5 % zu beobachten. Das Ergebnis ist nicht statistisch signifikant ($p = 0,587$). Aufgrund der teilweise fehlenden bildgebenden Daten war die Auswertung auf 84 Patienten mit lediglich 24 Patienten aus der Patientenbett-Gruppe beschränkt. Insgesamt scheint die Drainageanlage am Patientenbett bezüglich der Blutungshäufigkeit ein der Anlage im Operationssaal tendenziell unterlegenes Verfahren zu sein.

Die Langzeitfolgen einer intrakraniellen Blutung können eine große Auswirkung auf die Lebensqualität der Patienten haben. So können beispielsweise epileptische Anfälle oder bleibende neurologische Ausfälle den Alltag stark beeinträchtigen. Eine Studie mit ausreichender Nachbeobachtungszeit von Patienten mit EVD assoziierten Blutungen wäre für diese Fragestellung von großem Interesse.

4.3 Lageakkuranz einer EVD am Patientenbett im Vergleich zum Operationssaal und Konsequenzen

Die Orientierung während der Anlage einer externen Ventrikeldrainage erfolgt anhand von Landmarken wie dem Nasion, den Augen, der Koronarnaht und dem Tragus des Patienten. Im Operationssaal ist der Kopf hierfür optimal gelagert und fixiert, sodass das Risiko einer fehlerhaften EVD-Lage durch unerwartete Bewegung des Kopfes minimiert wird. Auch die Beleuchtung kann gezielt auf den Operationsort fokussiert werden und ermöglicht das Operieren unter guter Sicht. Diese Voraussetzungen sind am Patientenbett nicht gegeben. Hinzu kommen die häufig suboptimalen Platzverhältnisse. Somit ist zu erwarten, dass die Präzision der Drainagekatheterlage im Operationssaal besser ist.

Als Konsequenz einer Fehllage können Blutungen, Verletzungen des Hirnparenchyms und das Ausbleiben der Liquorableitung mit der Notwendigkeit erneuter Drainageanlage oder eines kurzfristigen Drainagewechsels resultieren. Auch das Infektionsrisiko ist bei Auftreten der benannten Komplikationen erhöht.

Die Definition für die angestrebte und als optimal angesehene Lage ist in der Literatur nicht einheitlich. Viele Studien beschreiben eine Lokalisation der Katheterspitze im Vorderhorn des zur Anlageseite ipsilateralen Ventrikels als korrekt. Auch die Positionierung an der Spitze des dritten Ventrikels wird von zahlreichen Autoren als akkurate Lage akzeptiert. Entsprechend dieser Kriterien sind korrekte Lagen in der Literatur in 40 bis 77 % der Eingriffe beobachtet worden (Huyette et al. 2008, Toma et al. 2009). Andere Studien geben nur ungenaue Angaben zur Definition einer akkuraten Lage, sodass die Ergebnisse nicht vergleichbar sind. Beispielsweise wurde eine intraventrikuläre Lage ohne Verletzung des umliegenden Parenchyms in 87 % der EVD-Anlagen bei Saladino et al. beobachtet und als korrekte Lage ohne weitere Definition beschrieben (Saladino et al. 2009).

Im Rahmen dieser Studie erfolgte die Einteilung der EVD-Positionierung in „richtige Lage“ bzw. „Fehllage“ und „Lage optimal“ bzw. „Lage nicht optimal“. Das erfolgreiche Platzieren der Katheterspitze im ipsilateralen Ventrikel und somit eine richtige Lage liegen in 85 % der EVD-Anlagen vor. Eine von uns festgestellte Häufung von Fehllagen im Operationssaal ist aufgrund der geringen Anzahl auswertbarer bettseitiger Daten nicht wegweisend. Insgesamt war eine kontralaterale Lage als Ursache für eine Fehllage der gefährlicheren intrazerebralen Lage in der Häufigkeit deutlich überlegen. Die kontralaterale intraventrikuläre Platzierung der EVD führt nicht zu bleibenden Schäden für den Patienten und ist somit keine schwerwiegende Fehllage. Unter zusätzlicher Berücksichtigung der gewünschten Eindringtiefe des EVD-Katheters von maximal 7 cm konnte eine optimale Lage nur noch in 57 % der Eingriffe festgestellt werden. Obgleich nach unseren Zahlen eine höhere Präzision im Rahmen eines operativen Settings nicht vorlag, lässt sich die klinisch nicht relevante kontralaterale Fehllage als häufigster Fehltagetyp feststellen. Nach Saladino et al. würden diese EVDs zur korrekten Lage zählen und die Ergebnisse zugunsten des operativen Bereichs verlagern. Wir sehen die Akkuranz der Platzierung jedoch streng und haben eine präzise gelegte EVD als Ziel.

Die Wahrscheinlichkeit für eine Fehllage hängt zudem von der Aufnahmediagnose ab. Patienten mit einem Schädel-Hirn-Trauma haben aufgrund einer veränderten Anatomie ein signifikant erhöhtes Risiko für eine falsch liegende Drainage (Patil et al. 2013). Diese Patienten könnten von der Anwendung von technisch gesteuerten, mit Bildgebung verknüpften, Technologien zur präzisen EVD-Platzierung profitieren. Jedoch bleibt eine zeitliche Verzögerung für die Navigation mittels einer Robotertechnologie ein wichtiger zu diskutierender Aspekt. Im Rahmen unserer Studie waren Schädel-Hirn-Traumata mit < 10 % der Aufnahmediagnosen vertreten, sodass die Feststellung eines signifikanten Zusammenhanges bezüglich des Einflusses auf die Häufigkeit von Fehllagen nicht möglich ist. Die Betrachtung der intrazerebralen Fehllagen im Rahmen unserer Studie zeigt das Vorliegen von Anatomie verändernden Pathologien als Aufnahmediagnose in beiden Fällen vor (Schädel-Hirn-Trauma und Tumorleiden).

4.4 Elektiver Drainagewechsel

In der Literatur existieren mehrere Hypothesen zur Entstehung einer EVD assoziierten Infektion des zentralen Nervensystems. Zum einen können die Keime während der Drainageanlage von außen in den sterilen Liquor eindringen. Dieses Risiko kann jedoch durch steriles Arbeiten und die Anwendung der Tunneltechnik kontrolliert werden. Als eine weitere Infektionsquelle kann die retrograde Kolonisation der Drainage während der Liegezeit benannt werden, wobei insbesondere die Öffnung des Systems zur Umwelt bei der Probenentnahme einen kritischen Moment darstellt. Auch das Eindringen und langsames Wachstum der Hautkeime entlang der zur EVD-Anlage geschaffenen Verbindung zwischen Hautoberfläche und Liquor ist möglich.

Ein geplanter Wechsel der externen Ventrikeldrainage nach einer festgesetzten Liegedauer soll der Kolonisation entgegenwirken und somit das Infektionsrisiko senken. Der elektive EVD-Wechsel bleibt in der Literatur umstritten. Nach der 1984 veröffentlichten prospektiven Studie mit dem Nachweis eines signifikanten Zusammenhangs zwischen der EVD-Verweildauer und einem erhöhten Infektionsrisiko folgten vielfältige die Aussage bestätigende und widerlegende Studien (Mayhall et al. 1984). Die Ergebnisse der neueren Veröffentlichungen aus den Jahren 2003 und 2007 stehen einem elektiven Drainagewechsel ablehnend gegenüber (Pfisterer et al. 2003, Lo et al. 2007).

Im Rahmen dieser Studie stellten wir kein statistisch signifikantes Ergebnis bezüglich der Differenz in der Infektionshäufigkeit bei Patienten mit und ohne einen Drainagewechsel fest. Die Drainagewechsel nach der Feststellung einer Infektion nahmen an der Auswertung nicht teil. Die Gründe für den Wechsel der übrigen EVD waren aus den Unterlagen nicht ersichtlich. Ist die Entscheidung zur Neuanlage beispielsweise aufgrund von Infektionsvermutung erfolgt, ist der Wechsel nicht als elektiv anzusehen, sodass das Ergebnis verfälscht wird.

4.5 Ventrikulografien als Routineuntersuchung

Eine Ventrikulografie dient der Darstellung von Liquorräumen. Das Ziel der bildgebenden Untersuchung ist die Feststellung eines Liquorabflussproblems bei gefährdeten Patienten. Als Kontrastmittel wird eine jodhaltige Flüssigkeit in die Seitenventrikel möglichst nah an das Foramen Monroi appliziert. Hiernach erfolgt eine Computertomographie des Schädels. Ist das Kontrastmittel entsprechend dem Abflussweg über das Foramen Monroi, den 3. und 4. Ventrikel und in der Höhe des Foramen occipitale gut darstellbar, so kann von einem ausreichenden Abfluss der Liquorflüssigkeit ausgegangen werden. Somit werden im klinischen Alltag die Möglichkeit einer lumbalen Liquorableitung beurteilt sowie Hinweise auf die Notwendigkeit einer Shunt-Anlage gesammelt. Der Nutzen dieser Untersuchung ist umstritten (Kunze 1974, 1974, S. 23–34). Zu den

seltenen Komplikationen zählt eine Überempfindlichkeitsreaktion mit entzündlichen Erscheinungen.

Unsere Auswertungen zeigen eine Anwendung der ventrikulografischen Bildgebung bei 92 % der Patienten mit bettseitiger EVD-Anlage, während in der Operationsgruppe ca. 33 % der Patienten betroffen waren. Hieraus lässt sich schließen, dass die Ventrikulografie zunehmend zurückhaltend angewendet wird.

Jede 3. Shunt-Anlage korrelierte mit einem pathologischen Ergebnis der Ventrikulografie. Die Sensitivität dieser Diagnostik ist mit 38 % gering. Anders dargestellt bedeutet dies, dass circa 2/3 aller Patienten eine Liquorzirkulationsstörung hatten, obwohl die Ventrikulografie unauffällig war. Der positive prädiktive Wert erreicht 75 %. Aus unserer Sicht ist die routinemäßige Durchführung der Ventrikulografie nach jeder EVD-Anlage zur Überprüfung der Indikation für eine Shunt-Therapie aufgrund der geringen Aussagekraft nicht gerechtfertigt. Für gezielte Fragestellungen wie beispielsweise Passagehindernis nach intrakranieller Blutung bleibt die Untersuchung von großer Relevanz.

Wegen der niedrigen Anzahl an auswertbaren Ventrikulografien sind die vorgestellten Ergebnisse nur als Orientierung anzusehen. Insgesamt sind Vor- und Nachteile ventrikulografischer Untersuchungen zum Ausschluss eines Hydrocephalus in der Literatur nur spärlich beschrieben.

4.6 Zusammenfassung

Eine Vielzahl an Erkrankungen im Bereich des Kopfes kann zu erhöhtem Hirndruck und zu Liquorpassagestörungen führen mit der Notwendigkeit einer EVD-Anlage. Unsere Ergebnisse haben eine erhöhte Infektionshäufigkeit bei Anlage externer Ventrikel-drainagen am Patientenbett gezeigt, sodass wir uns für den Trend zum sterilen Arbeiten innerhalb eines operativen Settings aussprechen. Gleichfalls konnten wir eine geringere Blutungshäufigkeit bei Anlage im Operationssaal feststellen. Eine hohe Präzision der Drainagelage scheint unabhängig vom Anlageort möglich zu sein. Die unsererseits ausgewerteten Fehllagen waren überwiegend intraventrikulär und somit ohne klinische Relevanz für den Patienten. Ein elektiver Drainagewechsel ist nach unseren Auswertungen tendenziell keine effektive Maßnahme zur Reduktion EVD assoziierter Infektionen. Schlussendlich konnten wir keinen Nutzen der Ventrikulografien bezüglich der Vorhersage der Notwendigkeit einer Shunt-Anlage zur dauerhaften Liquorableitung feststellen. Diese haben jedoch einen wichtigen Stellenwert bei gezielten Fragestellungen.

5 Literaturverzeichnis

- Aschoff, A.; Kremer, P.; Hashemi, B.; Kunze, S. (1999): The scientific history of hydrocephalus and its treatment. In: *Neurosurgical review* 22 (2-3), S. 67-93; discussion 94-5.
- Azeem, Syed S.; Origiano, T. C. (2007): Ventricular catheter placement with a frameless neuronavigational system: a 1-year experience. In: *Neurosurgery* 60 (4 Suppl 2), S. 243-7; discussion 247-8. DOI: 10.1227/01.NEU.0000255387.03088.53.
- Bader, M. K.; Littlejohns, L.; Palmer, S. (1995): Ventriculostomy and intracranial pressure monitoring: in search of a 0% infection rate. In: *Heart & lung : the journal of critical care* 24 (2), S. 166–172.
- Benesch, Thomas (2013): Schlüsselkonzepte zur Statistik. Die wichtigsten Methoden, Verteilungen, Tests anschaulich erklärt. 1. Aufl. Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag. Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-8274-2772-4>.
- Binz, Daniel D.; Toussaint, L. Gerard; Friedman, Jonathan A. (2009): Hemorrhagic complications of ventriculostomy placement: a meta-analysis. In: *Neurocritical care* 10 (2), S. 253–256. DOI: 10.1007/s12028-009-9193-0.
- Camacho, E. F.; Boszczowski, I.; Basso, M.; Jeng, B. C. P.; Freire, M. P.; Guimarães, T. et al. (2011): Infection rate and risk factors associated with infections related to external ventricular drain. In: *Infection* 39 (1), S. 47–51. DOI: 10.1007/s15010-010-0073-5.
- Commichau, Christopher; Scarneas, Nikolaos; Mayer, Stephan A. (2003): Risk factors for fever in the neurologic intensive care unit. In: *Neurology* 60 (5), S. 837–841.
- Dey, Mahua; Stadnik, Agnieszka; Riad, Fady; Zhang, Lingjiao; McBee, Nichol; Kase, Carlos et al. (2015): Bleeding and infection with external ventricular drainage: a systematic review in comparison with adjudicated adverse events in the ongoing Clot Lysis Evaluating Accelerated Resolution of Intraventricular Hemorrhage Phase III (CLEAR-III IHV) trial. In: *Neurosurgery* 76 (3), S. 291-300; discussion 301. DOI: 10.1227/NEU.0000000000000624.
- Dörner, Klaus; Deufel, T. (2009): Klinische Chemie und Hämatologie. 69 Tabellen. 7., vollst. überarb. Aufl. Stuttgart: THIEME (Taschenlehrbuch).
- Farber, S. Harrison; Parker, Scott L.; Adogwa, Owoicho; McGirt, Matthew J.; Rigamonti, Daniele (2011): Effect of antibiotic-impregnated shunts on infection rate in adult

hydrocephalus: a single institution's experience. In: *Neurosurgery* 69 (3), S. 625-9; discussion 629. DOI: 10.1227/NEU.0b013e31821bc435.

Foreman, Paul M.; Hendrix, Philipp; Griessenauer, Christoph J.; Schmalz, Philip G. R.; Harrigan, Mark R. (2015): External ventricular drain placement in the intensive care unit versus operating room: evaluation of complications and accuracy. In: *Clinical neurology and neurosurgery* 128, S. 94–100. DOI: 10.1016/j.clineuro.2014.09.026.

Friedman, W. A.; Vries, J. K. (1980): Percutaneous tunnel ventriculostomy. Summary of 100 procedures. In: *Journal of neurosurgery* 53 (5), S. 662–665. DOI: 10.3171/jns.1980.53.5.0662.

Gardner, Paul A.; Engh, Johnathan; Atteberry, Dave; Moossy, John J. (2009): Hemorrhage rates after external ventricular drain placement. In: *Journal of neurosurgery* 110 (5), S. 1021–1025. DOI: 10.3171/2008.9.JNS17661.

Gehlen, Walter; Delank, Heinz-Walter; Eger, Katharina (2010): Neurologie. 96 Tabellen. 12., vollst. überarb. Aufl. Stuttgart: THIEME.

Ghajar, J. B. (1985): A guide for ventricular catheter placement. Technical note. In: *Journal of neurosurgery* 63 (6), S. 985–986. DOI: 10.3171/jns.1985.63.6.0985.

Harrop, James S.; Sharan, Ashwini D.; Ratliff, John; Prasad, Srini; Jabbour, Pascal; Evans, James J. et al. (2010): Impact of a standardized protocol and antibiotic-impregnated catheters on ventriculostomy infection rates in cerebrovascular patients. In: *Neurosurgery* 67 (1), S. 187-91; discussion 191. DOI: 10.1227/01.NEU.0000370247.11479.B6.

Huyette, David R.; Turnbow, Benjamin J.; Kaufman, Christian; Vaslow, Dale F.; Whiting, Benjamin B.; Oh, Michael Y. (2008): Accuracy of the freehand pass technique for ventriculostomy catheter placement: retrospective assessment using computed tomography scans. In: *Journal of neurosurgery* 108 (1), S. 88–91. DOI: 10.3171/JNS/2008/108/01/0088.

Kakarla, Udaya K.; Kim, Louis J.; Chang, Steven W.; Theodore, Nicholas; Spetzler, Robert F. (2008): Safety and accuracy of bedside external ventricular drain placement. In: *Neurosurgery* 63 (1 Suppl 1), S. ONS162-6; discussion ONS166-7. DOI: 10.1227/01.neu.0000335031.23521.d0.

Kaufmann, Anthony M.; Lye, Tara; Redekop, Gary; Brevner, Angela; Hamilton, Mark; Kozey, Michelle; Easton, David (2004): Infection rates in standard vs. hydrogel coated ventricular catheters. In: *The Canadian journal of neurological sciences. Le journal canadien des sciences neurologiques* 31 (4), S. 506–510.

Kim, D. K.; Uttley, D.; Bell, B. A.; Marsh, H. T.; Moore, A. J. (1995): Comparison of rates of infection of two methods of emergency ventricular drainage. In: *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 58 (4), S. 194–197.

Kompanje, E.J.O.; Delwel, E. J. (2003): The First Description of a Device for Repeated External Ventricular Drainage in the Treatment of Congenital Hydrocephalus, Invented in 1744 by Claude-Nicolas Le Cat. In: *Pediatric Neurosurgery* 39 (1), S. 10–13. DOI: 10.1159/000070872.

Korinek, A-M; Reina, M.; Boch, A. L.; Rivera, A. O.; Bels, D. de; Puybasset, L. (2005): Prevention of external ventricular drain--related ventriculitis. In: *Acta neurochirurgica* 147 (1), S. 39-45; discussion 45-6. DOI: 10.1007/s00701-004-0416-z.

Kunze, Stefan (1974): Die zentrale Ventrikulographie mit wasserlöslichen, resorbierbaren Kontrastmitteln. Berlin, New York: Springer-Verlag (Schriftenreihe Neurologie, 13).

Leung, G. K. K.; Ng, K. B.; Taw, B. B. T.; Fan, Y. W. (2007): Extended subcutaneous tunnelling technique for external ventricular drainage. In: *British journal of neurosurgery* 21 (4), S. 359–364. DOI: 10.1080/02688690701392881.

Lo, Cheng H.; Spelman, Denis; Bailey, Michael; Cooper, D. James; Rosenfeld, Jeffrey V.; Brecknell, John E. (2007): External ventricular drain infections are independent of drain duration: an argument against elective revision. In: *Journal of neurosurgery* 106 (3), S. 378–383. DOI: 10.3171/jns.2007.106.3.378.

Lollis, S. Scott; Roberts, David W. (2008): Robotic catheter ventriculostomy: feasibility, efficacy, and implications. In: *Journal of neurosurgery* 108 (2), S. 269–274. DOI: 10.3171/JNS/2008/108/2/0269.

Lucey, M. A.; Myburgh, J. A. (2003): Antibiotic prophylaxis for external ventricular drains in neurosurgical patients: an audit of compliance with a clinical management protocol. In: *Critical care and resuscitation : journal of the Australasian Academy of Critical Care Medicine* 5 (3), S. 182–185.

Maniker, Allen H.; Vaynman, Artem Y.; Karimi, Reza J.; Sabit, Aria O.; Holland, Bart (2006): Hemorrhagic complications of external ventricular drainage. In: *Neurosurgery* 59 (4 Suppl 2), S. ONS419-24; discussion ONS424-5. DOI: 10.1227/01.NEU.0000222817.99752.E6.

Martínez, R.; Gaul, C.; Buchfelder, M.; Erbguth, F.; Tsch aikowsky, K. (2002): Serum procalcitonin monitoring for differential diagnosis of ventriculitis in adult intensive care

patients. In: *Intensive care medicine* 28 (2), S. 208–210. DOI: 10.1007/s00134-001-1176-3.

Mayhall, C. G.; Archer, N. H.; Lamb, V. A.; Spadora, A. C.; Baggett, J. W.; Ward, J. D.; Narayan, R. K. (1984): Ventriculostomy-related infections. A prospective epidemiologic study. In: *The New England journal of medicine* 310 (9), S. 553–559. DOI: 10.1056/NEJM198403013100903.

Meyer, B.; Schaller, K.; Rohde, V.; Hassler, W. (1994): Percutaneous needle trephination. Experience in 200 cases. In: *Acta neurochirurgica* 127 (3-4), S. 232–235.

Muralidharan, Rajanandini (2015): External ventricular drains: Management and complications. In: *Surgical neurology international* 6 (Suppl 6), S. S271-4. DOI: 10.4103/2152-7806.157620.

Neumeister, Birgid; Braun, Rüdiger; K. Geiss, Heinrich; Kimmig, Peter (2009): Mikrobiologische Diagnostik. 2., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart: THIEME. Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1055/b-002-19462>.

O'Leary, S. T.; Kole, M. K.; Hoover, D. A.; Hysell, S. E.; Thomas, A.; Shaffrey, C. I. (2000): Efficacy of the Ghajar Guide revisited: a prospective study. In: *Journal of neurosurgery* 92 (5), S. 801–803. DOI: 10.3171/jns.2000.92.5.0801.

Patil, Vaibhav; Lacson, Ronilda; Vosburgh, Kirby G.; Wong, Judith M.; Prevedello, Luciano; Andriole, Katherine et al. (2013): Factors associated with external ventricular drain placement accuracy: data from an electronic health record repository. In: *Acta neurochirurgica* 155 (9), S. 1773–1779. DOI: 10.1007/s00701-013-1769-y.

Pfausler, B.; Beer, R.; Engelhardt, K.; Kemmler, G.; Mohsenipour, I.; Schmutzhard, E. (2004): Cell index--a new parameter for the early diagnosis of ventriculostomy (external ventricular drainage)-related ventriculitis in patients with intraventricular hemorrhage? In: *Acta neurochirurgica* 146 (5), S. 477–481. DOI: 10.1007/s00701-004-0258-8.

Pfisterer, W.; Mühlbauer, M.; Czech, T.; Reinprecht, A. (2003): Early diagnosis of external ventricular drainage infection: results of a prospective study. In: *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 74 (7), S. 929–932.

Pople, Ian; Poon, Wai; Assaker, Richard; Mathieu, David; Iantosca, Mark; Wang, Ernest et al. (2012): Comparison of infection rate with the use of antibiotic-impregnated vs standard extraventricular drainage devices: a prospective, randomized controlled trial. In: *Neurosurgery* 71 (1), S. 6–13. DOI: 10.1227/NEU.0b013e3182544e31.

- Roitberg, B. Z.; Khan, N.; Alp, M. S.; Hersonskey, T.; Charbel, F. T.; Ausman, J. I. (2001): Bedside external ventricular drain placement for the treatment of acute hydrocephalus. In: *British journal of neurosurgery* 15 (4), S. 324–327.
- Ross, D.; Rosegay, H.; Pons, V. (1988): Differentiation of aseptic and bacterial meningitis in postoperative neurosurgical patients. In: *Journal of neurosurgery* 69 (5), S. 669–674. DOI: 10.3171/jns.1988.69.5.0669.
- Saladino, Andrea; White, J. Bradley; Wijdicks, Eelco F. M.; Lanzino, Giuseppe (2009): Malplacement of ventricular catheters by neurosurgeons: a single institution experience. In: *Neurocritical care* 10 (2), S. 248–252. DOI: 10.1007/s12028-008-9154-z.
- Schade, Rogier P.; Schinkel, Janke; Roelandse, Freek W. C.; Geskus, Ronald B.; Visser, Leo G.; Van Dijk, J Marc C et al. (2006): Lack of value of routine analysis of cerebrospinal fluid for prediction and diagnosis of external drainage-related bacterial meningitis. In: *Journal of neurosurgery* 104 (1), S. 101–108. DOI: 10.3171/jns.2006.104.1.101.
- Schünke, Michael; Schulte, Erik; Schumacher, Udo; Rude, Jürgen; Voll, Markus (2006): Kopf und Neuroanatomie. 72 Tabellen. S. Stuttgart: THIEME (Prometheus, LernAtlas der Anatomie / Michael Schünke; Erik Schulte; Udo Schumacher. Unter Mitarb. von Jürgen Rude. Ill. von Markus Voll). Online verfügbar unter <http://www.gbv.de/dms/faz-rez/FNUW20060412637196.pdf>.
- Stevens, E. Andrew; Palavecino, Elizabeth; Sherertz, Robert J.; Shihabi, Zakariya; Couture, Daniel E. (2010): Effects of antibiotic-impregnated external ventricular drains on bacterial culture results: an in vitro analysis. In: *Journal of neurosurgery* 113 (1), S. 86–92. DOI: 10.3171/2009.10.JNS09565.
- Toma, Ahmed K.; Camp, Sophie; Watkins, Laurence D.; Grieve, Joan; Kitchen, Neil D. (2009): External ventricular drain insertion accuracy: is there a need for change in practice? In: *Neurosurgery* 65 (6), S. 1197–200; discussion 1200–1. DOI: 10.1227/01.NEU.0000356973.39913.0B.
- Winfield, J. A.; Rosenthal, P.; Kanter, R. K.; Casella, G. (1993): Duration of intracranial pressure monitoring does not predict daily risk of infectious complications. In: *Neurosurgery* 33 (3), S. 424–30; discussion 430–1.
- Wong, G. K. C.; Poon, W. S.; Lyon, D.; Wai, S. (2006): Cefepime vs. Ampicillin/Sulbactam and Aztreonam as antibiotic prophylaxis in neurosurgical patients with external ventricular drain: result of a prospective randomized controlled clinical trial.

In: *Journal of clinical pharmacy and therapeutics* 31 (3), S. 231–235. DOI: 10.1111/j.1365-2710.2006.00729.x.

Worley, Emmagene; Astle, Sonia; Watson, Joe C. (2015): Prospective Evaluation of Ventriculostomy Infections. In: *Cureus* 7 (8), S. e312. DOI: 10.7759/cureus.312.

Zabramski, Joseph M.; Whiting, Donald; Darouiche, Rabih O.; Horner, Terry G.; Olson, Jeffrey; Robertson, Claudia; Hamilton, Allan J. (2003): Efficacy of antimicrobial-impregnated external ventricular drain catheters: a prospective, randomized, controlled trial. In: *Journal of neurosurgery* 98 (4), S. 725–730. DOI: 10.3171/jns.2003.98.4.0725.

6 Persönlicher Anhang

6.1 Akademische Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren Damen und Herren an der Philipps-Universität in Marburg:

Adamkiewicz	Lohoff
Alter	Maier
Baum	Maisch
Becker	Moosdorf
Bliemel	Mueller
Buchholz	Neubauer
Burchert	Neumüller
Carl	Nimsky
Cetin	Oertel
Daut	Pahl
Dinges	Plant
Eberhart	Preisig-Müller
El-Zayat	Renz
Eming	Ruchholtz
Görg	Rüsch
Gress	Schales
Greulich	Schu
Häußermann	Schulze
Hertl	Sekundo
Heverhagen	Sevinc
Hofmann	Stahl
Hoyer	Steiniger
Jansen	Strik
Jerrentrup	Timmesfeld
Kerwat	Vogelmeier
Kircher	Vogt
König	Wagner
Koolman	Weihe
Kortus-Götze	Westermann
Krüger	Wilhelm
Kruse	Wulf
Lill	

6.2 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all jenen Mitarbeitern der Philipps-Universität Marburg sowie des Uniklinikums Marburg bedanken, welche mich bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Christopher Nimsy und meiner Betreuerin Fr. Dr. med. Barbara Carl für die Betreuung, vielseitige Unterstützung und die Möglichkeit meine wissenschaftliche Arbeit in dieser Abteilung verfassen zu dürfen.

Weiterhin möchte ich mich bei Herrn Roman Pahl für die statistische Beratung, wertvolle Anregungen und tatkräftige Unterstützung herzlich bedanken.

Vom Herzen danke ich meinem Ehemann, meinen Eltern, meiner Schwester und meinen Großeltern. Ihr habt mich bis zum Ende motiviert, mir Kraft gegeben und mich in jeder Hinsicht unterstützt. Zudem danke ich sehr Familie Haid sowie Siegfried Wüst für den unerschöpflichen Rückhalt.